

**PLASMAHARNSÄURE BEI
MÜNCHENER BLUTSPENDERN UND VEGETARIERN
LANGZEITVERLAUF 1961 BIS 1984**

AGLAIA HOGH - BINDER

1988

Disbui. München



Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

**Plasmaharnsäure bei Münchener Blutspendern und Vegetariern
Langzeitverlauf 1961 bis 1984**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Aglaia Hogh-Binder
aus
München
1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Löffler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juni 1988

Meinen Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Allgemeiner Teil	3
2.1.	Harnsäurebildung	3
2.2.	Harnsäureausscheidung	3
2.3.	Hyperurikämie und Hypourikämie	4
2.4.	Epidemiologie der Plasmaharnsäure	5
2.4.1.	Alters- und Geschlechtsabhängigkeit	5
2.4.2.	Geographische Besonderheiten	6
2.4.3.	Ergebnisse von Längsschnittbeobachtungen	6
2.5.	Pathogenese der Hyperurikämie	7
3.	Eigene Untersuchungen	9
3.1.	Problemstellung	9
3.2.	Methodik	9
3.2.1.	Untersuchte Kollektive	9
3.2.1.1.	Blutspender	9
3.2.1.2.	Vegetarier	10
3.2.2.	Untersuchungsgang	10
3.2.2.1.	Blutspender	10
3.2.2.2.	Vegetarier	11
3.2.3.	Harnsäurebestimmung	12
3.2.4.	Statistische Auswertung	14
3.3.	Ergebnisse	17
3.3.1.	Ergebnisse bei Blut Spendern	17
3.3.1.1.	Mittelwerte und Verteilung der Plasmaharnsäure	17
3.3.1.2.	Altersabhängigkeit der Plasmaharnsäure	18
3.3.1.3.	Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom absoluten Gewicht	20
3.3.1.4.	Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Quetelet-Index	21
3.3.1.5.	Untersuchung von Mehrfachabhängigkeiten	22
3.3.1.6.	Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Alkoholkonsum	24

3.3.2.	Ergebnisse bei Vegetariern	28
3.3.2.1.	Plasmaharnsäure und relatives Gewicht der Vegetarier	28
3.3.2.2.	Vergleich der Plasmaharnsäure von Vegetariern und nach Geschlecht, Alter und Konstitution vergleichbaren Blutspendern	28
3.3.2.3.	Vergleich der Ernährung der Vegetarier mit der Ernährung der Durchschnittsbevölkerung	30
4.	Diskussion	32
4.1.	Langzeitverlauf der Plasmaharnsäurewerte in Süddeutschland (Vergleich unserer Ergeb- nisse mit früheren Untersuchungen bei Münchner Blutspendern)	32
4.2.	Blutspender	34
4.2.1.	Alter und Plasmaharnsäure	34
4.2.2.	Gewicht und Plasmaharnsäure	36
4.2.3.	Alkoholkonsum und Plasmaharnsäure	38
4.3.	Vegetarier	41
5.	Zusammenfassung	45
	Tabellen und Abbildungen	48
	Literaturverzeichnis	72

1.

EINLEITUNG

Beim Menschen ist die Harnsäure, im Gegensatz zu den meisten Säugetieren, das Endprodukt des Purinstoffwechsels (Abb. 1). Die Enzyme Uricase, Allantoinase, Allantoicase und Urease, die Harnsäure weiter abbauen, gingen mit der Höherentwicklung des Lebens verloren. Folge davon ist, daß beim Menschen die Möglichkeit einer Hyperurikämie und Gicht gegeben ist, wenn bestimmte exogene und/oder endogene Faktoren zusammenwirken.

Bei der Gicht handelt es sich um die klinische Manifestation einer Stoffwechselstörung, deren Wesen in einer positiven Harnsäurebilanz besteht. Da Harnsäure im Plasmawasser bei 37 Grad Celsius nur bis zu einer Konzentration von 6,4 mg/dl löslich ist (Peters und van Slyke, 1946), führt jeder höhere Harnsäurespiegel zwangsläufig zur Ausfällung und Ablagerung von Harnsäuresalzen in den Gelenken (Arthritis urica) oder in der Niere (Nephrolithiasis, Gichtniere). Das Risiko, an Gicht zu erkranken, nimmt mit steigender Plasmaharnsäure exponentiell zu (Hall et al., 1967).

Über viele Jahrtausende wurde Gicht als eine typische Krankheit des Wohlstandes betrachtet. Um die Jahrhundertwende betrug die Gichthäufigkeit in Deutschland 3,5 ‰ unter der Gesamtbevölkerung, jedoch 28,2 ‰ unter den Privatpatienten (Minkowski, 1903). Heute kann Gicht in einer Gesellschaft, die seit Jahrzehnten im Überfluß lebt, nicht mehr als eine Krankheit der Reichen oder als "vergessene Krankheit" wie während der beiden Weltkriege und in den ersten Nachkriegsjahren bezeichnet werden. Durch Über- und Fehlernährung, mangelnde körperliche Aktivität, Alkohol- und Medikamentenabusus hat sich die Gicht nahezu gleichmäßig über die gesamte Bevölkerung aller westlichen Industrienationen verbreitet und ist heute, neben z.B. Diabetes, Hypertonie oder

koronarer Herzkrankheit, zum Prototyp einer Zivilisationskrankheit geworden. Etwa 1 bis 2 % der Erwachsenen sind davon betroffen, wobei das Verhältnis Männer : Frauen etwa 6 : 1 beträgt (Brugsch, 1922; Schilling, 1969).

Den Einfluß von Umweltfaktoren zeigten auch Untersuchungen von Zöllner, der zwischen 1961 (Zöllner, 1963) und 1971 (Griebsch und Zöllner, 1973) einen Anstieg der mittleren Plasmaharnsäure bei männlichen Münchner Blutspendern von 5,2 auf 6,0 mg/dl festgestellt hatte. Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, den weiteren Verlauf der von Zöllner erhobenen Befunde zu beschreiben. Außerdem sollten eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen Plasmaharnsäure und Alter, Absolutgewicht, relativem Gewicht, Alkoholkonsum und vegetarischer Ernährungsweise aufgezeigt werden.

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Harnsäurebildung

Als Bestandteilen von Ribonucleinsäure, Desoxyribonucleinsäure und vielen Coenzymen kommt den Purinen eine zentrale Bedeutung im Stoffwechsel jeder einzelnen Zelle zu. Purinnucleotide können durch Neusynthese aus kleinen Bausteinen (Biosynthese) oder durch Wiederverwertung der beim Abbau freigesetzten Basen ("salvage pathway") gebildet werden (Abb. 1). Für die Regulation der Nucleotidsynthese ist das geordnete Zusammenspiel beider Wege von entscheidender Bedeutung. Erhöhte Konzentrationen wichtiger Substrate (Hyperaktivität der Phosphoribosyl-Pyrophosphat-Synthetase) oder Defekte von Enzymen des Wiederverwertungsstoffwechsels (Hypoxanthin-Phosphoribosyltransferasemangel) führen zu vermehrter endogener Harnsäurebildung. Reife Erythrozyten haben die Fähigkeit zur Biosynthese von Purinen verloren. In allen anderen Geweben sind sowohl Biosynthese als auch Wiederverwertung von Basen möglich, allerdings in unterschiedlichem Maße. Beim Menschen sind vermutlich nur Plazenta und Leber in der Lage, Purinnucleotide in ausreichender Menge durch Biosynthese zu synthetisieren. Alle anderen Gewebe sind zusätzlich auf die Wiederverwertung der Basen angewiesen (Henderson und Paterson, 1973).

2.2. Harnsäureausscheidung

Zwei Drittel der Harnsäure werden bei Gesunden über die Niere ausgeschieden, ein Drittel gastrointestinal. Der renale Ausscheidungsmechanismus dient zum Schutz der Nieren vor einer Auskristallisierung der Harnsäure in den Tubuli. Aus dem Blut wird die Harnsäure in den Primärharn filtriert, im proximalen Tubulus fast vollständig rückresorbiert und



wieder aktiv sezerniert. Im Normalfall werden 5 bis 10 % der glomerulär filtrierte Harnsäure mit dem Harn ausgeschieden. Der Gastrointestinaltrakt ist der weitaus wichtigste extrarenale Ausscheidungsweg. Da die Verdauungsepithelien Harnsäure nicht gegen einen Konzentrationsgradienten transportieren können, kann die Ausscheidung über den Gastrointestinaltrakt im Falle einer renalen Ausscheidungsschwäche zwar gesteigert werden, diese aber nicht vollständig kompensieren. Bei Gesunden ist die Harnsäurebildung ausgeglichen, d.h., es wird genausoviel Harnsäure ausgeschieden wie gebildet.

2.3. Hyperurikämie und Hypourikämie

Die Gicht ist die klinische Manifestation einer positiven Harnsäurebilanz. Die Folge ist eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut, eine Hyperurikämie. Von einer Hyperurikämie spricht man ab einem Harnsäurespiegel im Plasma von 6,5 mg/dl. Da die Löslichkeit des Urats im Plasmawasser bei Körpertemperatur nur 6,4 mg/dl beträgt, folgt daraus, daß jede höhere Harnsäurekonzentration zwangsläufig zu einer Ausfällung und Ablagerung im Gewebe führt. Vor allem betroffen sind bradytrophe Gewebe mit einem hohen Gehalt an Kollagen und sauren Mucopolysacchariden, z.B. Gelenkflüssigkeit, Bindegewebe, Ohrknorpel, Niere. Trotzdem werden in der Praxis häufig höhere Harnsäurewerte noch als normal angesehen, was auf der Verwendung statistisch ermittelter "Normalwertbereiche" beruht.

Die Erfahrungen der Framingham-Studie (Hall et al., 1967) haben gezeigt, daß die Gefahr, eine Gicht zu entwickeln, mit der Höhe des Harnsäurespiegels ansteigt. So ergaben sich z.B. bei den Männern für die fünf Harnsäureklassen < 6 mg/dl, 6-6,9, 7-7,9, 8-8,9 und 9+ folgende Prozentzahlen für

Gicht: 1,1, 7,3, 14,2, 18,7, 83,3. Hohe Harnsäurewerte können aber auch längere Zeit bestehen, ohne daß Gicht und Gichtnephropathie mit ihren gefürchteten Folgen auftreten.

Sehr viel seltener als die Hyperurikämie ist die Hypourikämie. Unter Hypourikämie versteht man eine Harnsäurekonzentration von 2 mg/dl und weniger. Sie ist in sehr wenigen Fällen idiopathisch, in den meisten durch Medikamenteneinnahme bedingt. Die Grenze von 2 mg/dl ist willkürlich festgelegt. Bei etwa 1 % stationärer Patienten wird eine Hypourikämie festgestellt (Ramsdell und Kelley, 1973).

2.4. Epidemiologie der Serumharnsäure

2.4.1. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit

Das häufigere Auftreten der Gicht beim männlichen Geschlecht war schon Hippokrates bekannt. Menstruierende Frauen haben im Vergleich zu gleichaltrigen Männern einen niedrigeren Harnsäurespiegel. Bis zum Eintritt der Menopause sind Frauen vor Gicht geschützt, wenn keine anderen Erkrankungen bestehen, die mit einer Hyperurikämie einhergehen. In der Menopause steigt der Harnsäurespiegel in der Regel an; und damit nimmt die Gefahr, an Gicht oder einer ihrer Folgeerscheinungen zu erkranken, zu (Mikkelsen, 1965; Griebisch und Zöllner, 1973; Klotz et al., 1975). Diese Tatsache wird auf die hormonelle Umstellung während der Menopause zurückgeführt (Nicholls et al., 1973). Hinsichtlich der Altersverteilung lassen sich bei erwachsenen Männern keine signifikanten Unterschiede erkennen (Zöllner, 1963; Griebisch und Zöllner, 1973).

2.4.2. Geographische Besonderheiten

Eine auffällige Häufung von Gicht bei verschiedenen Völkern ist vielfach beschrieben worden. Bei über 10 % der männlichen Bevölkerung der neuseeländischen Maoris ist Gicht als manifeste Erkrankung anzutreffen, und mit der Gicht häufig vergesellschaftet sind Übergewicht und Hypertonie (Gibson et al., 1984). Neben Bevölkerungsgruppen, die sich von ihren Nachbarn erheblich unterscheiden, wurden solche beschrieben, die ihre Lebensgewohnheiten einer neuen Umgebung anpaßten und deshalb unterschiedliche Harnsäurewerte aufwiesen. So haben z.B. nach Hawaii ausgewanderte Japaner durchschnittlich höhere Serumharnsäurewerte als einheimische. Übergewicht ist aber auch hier häufiger als bei ihren in Japan lebenden Landsleuten (Yano et al., 1977). Besserung der Ernährungsbedingungen führte zu häufigerem Vorkommen von Gicht auch in Ländern der Dritten Welt und des Ostblocks (Holländer und Schwarczmann, 1969; Křížek und Stepanek, 1966).

2.4.3. Ergebnisse von Längsschnittbeobachtungen

Nach den Beobachtungen von Babucke und Mertz (1973) fiel in den Jahren 1948 bis 1970 eine Vorverlagerung der Erstmanifestation der Gicht um zwei Jahrzehnte auf die dritte Lebensdekade bei den männlichen Patienten auf. Diese erhebliche Altersverschiebung zugunsten der jüngeren Patienten wird durch die länger bestehenden schädlichen Einflüsse unserer Überflußgesellschaft erklärt. Bei ihren Bestimmungen der Plasmaharnsäure stellten Griebisch und Zöllner (1973) fest, daß die Durchschnittswerte für Männer in zehn Jahren um 24 % gestiegen waren, diejenigen für Frauen um 7,4 %.

Verschiedene Studien, u.a. die von Babucke und Mertz (1973) und die von Glynn et al. (1983), haben gezeigt, daß Hyper-

urikämie und damit Gicht heute sehr viel häufiger sind als früher. Zurückgeführt wird diese Tatsache auf steigenden Alkoholkonsum, oft unkontrollierte Medikamenteneinnahme und zunehmende körperliche Inaktivität. Daß Gicht und Hyperurikämie in Kriegs- und Notzeiten sehr selten sind, spricht für die Abhängigkeit des Harnsäurespiegels von Ernährung und Umweltbedingungen.

Die Morbidität der Gicht liegt heute in der gleichen Größenordnung wie die des Diabetes mellitus, mit dem sie sehr oft vergesellschaftet ist. Häufig geht sie mit Übergewicht, arterieller Hypertonie und Atherosklerose einher, wobei nicht bewiesen ist, daß die Zunahme der kardiovaskulären Komplikationen nicht einfach Folge einer fast immer vorhandenen Fettsucht ist. Heute gilt eine direkte atherogene Wirkung der Harnsäure als nicht bewiesen; die Hyperurikämie wird als ein vom Übergewicht unabhängiger Risikoindikator von kardiovaskulären Erkrankungen betrachtet (Mertz, 1987).

2.5. Pathogenese der Hyperurikämie

Hyperurikämie läßt sich wie folgt einteilen:

- Primäre Hyperurikämie
- Sekundäre Hyperurikämie
 - a) hereditär
 - b) nicht hereditär

Die primäre Hyperurikämie ist ein erblicher Stoffwechseldedefekt. Die Störung liegt im Purinstoffwechsel selbst oder betrifft die Ausscheidung der Harnsäure. Im überwiegenden Teil der Fälle (über 99 %; Löffler et al., 1983) handelt es sich um eine Störung der tubulären Harnsäuresekretion und nur in wenigen Einzelfällen um eine Störung der Bildung der Harnsäure, wobei sowohl die Neusynthese als auch die Wiederverwertung betroffen sein kann. Man nimmt an, daß die Störung

der tubulären Harnsäuresekretion autosomal dominant vererbt wird. Bei der Manifestation der Erkrankung spielt die Ernährung eine wichtige Rolle. Übergewicht, übermäßige, falsche Ernährung, körperliche Inaktivität, hoher Alkoholkonsum begünstigen die Manifestation der biochemischen Abnormität bei genetischer Prädisposition. Die bisher bekannten Enzymdefekte des Purinstoffwechsels, die mit vermehrter Harnsäurebildung einhergehen, werden x-chromosomal vererbt.

Bei den sekundären Formen liegt der Defekt nicht im Purinstoffwechsel selbst, bzw. die Störung der Ausscheidung wird durch andere Krankheiten verursacht.

Zur sekundären hereditären Form gehört der Glucose-6-Phosphatase-Mangel (Glycogenose Typ I), bei dem es zu vermehrter Harnsäurebildung durch Überführung der Glucose in den Pentocephosphatstoffwechsel kommt. Außerdem beobachtet man eine erhöhte Laktatkonzentration; Laktat hemmt die Harnsäuresekretion in den Nierentubuli. Die Hyperurikämie ist somit Folge sowohl von vermehrter Bildung als auch von gestörter Ausscheidung.

Zu den sekundären nicht hereditären Formen der Hyperurikämie gehören:

- Hyperurikämie durch Überproduktion von Harnsäure infolge Zunahme des Nucleinsäureumsatzes. Wo ein massiver Zelluntergang stattfindet, gelangt ein Übermaß an Purinbasen zum Abbau, z.B. bei Leukämien, hämolytischen Anämien, Psoriasis, Zytostatikatherapie, Bestrahlung großer Tumormassen. Hierher gehört auch die exzessive Fleischezufuhr (Holzmann et al., 1970; Kühböck et al., 1968).
- Hyperurikämie durch Verminderung der renalen Ausscheidung, z.B. als Folge von chronischen Nierenerkrankungen, Vergiftungen (Blei, Beryllium), metabolischen Azidosen (Laktatazidose, akute Alkoholintoxikation, Ketoazidose bei Fasten oder Diabetes) oder nach Gabe von verschiedenen Arzneimitteln (Salizylate, Diuretika) (Emmerson, 1965; Laragh et al., 1958; Lennox, 1925; Quick, 1935).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Problemstellung

1961 und 1971 wurden an der Medizinischen Poliklinik der Universität München Untersuchungen über Normalwerte der Plasmaharnsäure in Süddeutschland bzw. über die Abhängigkeit des Harnsäurespiegels von bestimmten Faktoren durchgeführt (Zöllner, 1963; Griebisch und Zöllner, 1973). Unsere Aufgabe war es, erneut festzustellen, ob sich Veränderungen hinsichtlich der Durchschnittsharnsäurewerte der Bevölkerung ergeben hatten und von welchen Faktoren jene abhängig waren. Wie 1961 und 1971 wurden diese Untersuchungen bei Blutspendern durchgeführt. Im einzelnen wurden Zusammenhänge zwischen Plasmaharnsäure einerseits und folgenden Faktoren andererseits untersucht: Alter, Gewicht, relatives Gewicht (Quetelet-Index), Alkoholkonsum und vegetarische Ernährungsweise.

3.2. Methodik

3.2.1. Untersuchte Kollektive

3.2.1.1. Blutspender

Von März bis September 1984 wurden die Harnsäurespiegel von 1076 Gelegenheitsblutspendern (739 Männer, 337 Frauen) des Blutspendedienstes des Bayerischen Roten Kreuzes (BRK), Institut München, bestimmt. Die Personen waren 18 bis 65 Jahre alt. Entsprechend den Vorschriften über das Blutspendewesen wurden Spender mit Infektionskrankheiten in der Anamnese wie Tb, Lues, Gonorrhoe oder Hepatitis nicht zur Spende zugelassen. Außerdem durfte in den letzten vier Wochen keine schwere Erkrankung durchgemacht worden sein, und in den letzten sechs Monaten durfte keine Tätowierung, Akupunktur oder

Bluttransfusion stattgefunden sowie keine Schwangerschaft bestanden haben.

Jeder Blutspender wurde ärztlich untersucht. Der Hämoglobingehalt des Blutes mußte mindestens 12,8 g/dl betragen. Wir eliminierten darüber hinaus aus unserem Untersuchungskollektiv solche Probanden, die harnsäuresenkende Medikamente einnahmen. Andere Ausleseprinzipien wandten wir nicht an. Die ausgeschlossenen Spender sind nicht in der genannten Gesamtzahl enthalten.

3.2.1.2. Vegetarier

Das Kollektiv der Vegetarier - zehn Frauen, neun Männer - setzte sich aus 16- bis 49-jährigen gesunden Personen zusammen. Es wurden keine Medikamente eingenommen. Siebzehn von ihnen waren der Gruppe der Ovolacto-Vegetarier zuzuordnen, d.h., daß in ihrer Ernährung nur Fleisch fehlte. Zwei der Probanden waren Lacto-Vegetarier, d.h., daß außer auf Fleisch auch auf Eier verzichtet wurde. Die strengste Art des Vegetarismus, die veganische Ernährungsweise, bei der weder Fleisch noch Eier noch Milch und Milchprodukte konsumiert werden, war in unserem Kollektiv nicht vertreten.

3.2.2. Untersuchungsgang

3.2.2.1. Blutspender

Die ausgewählten Blutspender füllten einen Fragebogen aus, der weitgehend dem des BRK entsprach, jedoch um zwei zusätzliche Fragen ergänzt war (Körpergröße, Alkoholgenuß in den letzten 24 Stunden). Abbildung 2 zeigt einen solchen Fragebogen.

Bei der Frage nach Alkoholgenuß wurden vier Kategorien zur Auswahl angeboten:

a) Bier, b) Wein und Sekt, c) Schnaps, d) Likör. Nach Schmidt (1981) enthalten diese durchschnittlich 5,0, 11,7, 38,5 und 20,0 Volumen-% Alkohol. Nach der Formel $\text{Volumen-\%} \times \text{Dichte des Alkohols (0,79 g/ml)} = \text{g/dl}$ wurde der Alkoholgehalt eines Getränkes und mit Hilfe der angegebenen Menge die Alkoholzufuhr errechnet.

Aus Körpergröße und -gewicht wurde der Quetelet-Index nach der Formel

Körpergewicht (kg)

Größe² (m²)

als Maß für die Körperfülle der untersuchten Personen errechnet (Keys et al., 1972).

Die Blutabnahmen fanden über den Tag verteilt statt. Die Spender waren nicht nüchtern. Die Abnahme erfolgte in heparinisierte Röhrchen. Alle Blutproben wurden am Tag der Abnahme 10 Min. bei 600 x g zentrifugiert, danach wurde das Plasma abpipettiert und bis zur Verarbeitung (nach maximal sieben Tagen) bei -20°C tiefgefroren.

Lipämische oder hämolytische Proben wurden nicht ausgewertet. Die oben angegebene Gesamtzahl (739 Männer, 337 Frauen) bezieht sich auf die ausgewerteten Proben nach Eliminierung der lipämischen und hämolytischen Plasmen.

3.2.2.2. Vegetarier

Auch die Vegetarier füllten den oben beschriebenen Fragebogen aus. Sie erklärten sich dazu bereit, eine Woche lang ein Ernährungsprotokoll zu führen (Beispiel s. Abb. 3), anhand dessen die Eiweiß-, Fett-, Kohlenhydrat-, Harnsäure-, Alkohol- und Gesamtkalorienzufuhr berechnet wurde. Am Ende die-

ser Woche erfolgte, ebenfalls zu unterschiedlichen Tageszeiten, die Blutabnahme am nicht nüchternen Probanden. Die Proben wurden wie unter 3.2.2.1. geschildert behandelt.

3.2.3. Harnsäurebestimmung

Die Bestimmung der Harnsäure erfolgte enzymatisch aus Heparinplasma nach der Methode von Praetorius und Poulsen (1953) in der Modifikation von Zöllner (1963).

PRINZIP DER METHODE

Die Methode beruht auf der Umwandlung der Harnsäure in Allantoin durch das Enzym Uricase. Dadurch verschwindet die für Harnsäure im alkalischen Milieu typische Absorptionsbande bei 293 μm .

MATERIALIEN

- a) Glycinpufferstammlösung: 0,66 M, pH 9,3
- b) Glycinpuffergebrauchslösung: Stammlösung 1 : 10 mit Aqua bidest. verdünnt
- c) Uricaselösung: 1 Ampulle Uricase (Løvens Kemiske Fabrik, Kopenhagen) in 25 ml Glycinpuffergebrauchslösung gelöst

ANSÄTZE FÜR DIE PHOTOMETRIE

Bei sämtlichen Untersuchungen wurde das Plasma 1 : 25 mit Glycinpuffergebrauchslösung verdünnt.

- I Ansatz zur Bestimmung der Eigenextinktion der Uricase
 - 2 ml Puffergebrauchslösung + 1 ml Uricaselösung
 - 3 ml Puffergebrauchslösung

11 Ansatz zur Bestimmung des Extinktionsabfalls im Plasma

2 ml verdünntes Plasma + 1 ml Puffergebrauchslösung

2 ml verdünntes Plasma + 1 ml Uricaselösung

ARBEITSABLAUF

Von allen Proben wurden Doppelbestimmungen durchgeführt.

Nach Herstellung der Ansätze wurden diese auf dem Rüttler gut durchgeschüttelt und abgedeckt bei Zimmertemperatur ca. 30 Min. stehengelassen. Photometriert wurde am Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von 293 μm in Quarzküvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm.

BERECHNUNG

Der Extinktionskoeffizient der Harnsäure beträgt für eine Lösung von 1 $\mu\text{g/ml}$ in einer 1-cm-Küvette 0,0745:

$$\text{Harnsäurekonzentration} = \frac{E_{\text{HS}}}{0,0745} \frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$$

Da die Extinktionsdifferenz um die Eigenextinktion der Uricaselösung (E_0) vermindert ist, muß diese zum Ergebnis addiert werden ($E_{\text{HS}} + E_0$). Zur Umrechnung von Probenvolumen im Ansatz (2 ml) auf Gesamtvolumen des Ansatzes (3) wird der Faktor 3/2 eingeführt, sodann mit dem Verdünnungsfaktor (25) multipliziert. Zur Umrechnung von μg auf mg bzw. ml auf dl wird noch mit 1000 bzw. 100 multipliziert:

$$\text{Harnsäurekonzentration} = \frac{(E_{\text{HS}} + E_0) \times 3 \times 100 \times 25}{0,0745 \times 2 \times 1000} \text{ mg/dl} =$$

$$(E_0 + E_{\text{HS}}) \times 50 \text{ mg/dl}$$

HARNSÄUREBESTIMMUNG IN SERUM UND PLASMA

Es wurde anhand der Proben von 34 Blutspendern untersucht, ob sich bei Anwendung der beschriebenen Methode die Ergebnisse in Serum und Plasma unterscheiden. Es fanden sich Mittelwerte ($\pm$ SEM) von $5,16 \pm 0,21$ (Serum) bzw. $5,12 \pm 0,21$ (Plasma). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,3$; t-Test für verbundene Stichproben).

3.2.4. Statistische Auswertung

DATENERFASSUNG UND -VERARBEITUNG

Sämtliche Merkmale wurden über standardisierte Erhebungsbögen erfaßt, kodiert und in den Siemens-Großrechner der Medizinischen Fakultät der Universität München im Klinikum Großhadern eingelesen. Die Datenverarbeitung erfolgte am Institut für Statistik und Biometrie (ISB) der Fakultät anhand des Datenbanksystems SAVOD Q.

DESKRIPTIVE STATISTIK

Die Ergebnisse sämtlicher Meßwerte wurden in deskriptiver Statistik, Tabellen und Abbildungen, dargestellt. Neben der Spannweite (Minimum, Maximum) wurden vor allem die Mittelwerte mit Streuung angegeben; als Streuungsparameter findet sich in Text und Abbildungen der SEM (standard error of the mean), in den Tabellen dazu die Standardabweichung s.

TESTSTATISTIK

Bei der Plasmaharnsäure als dem wichtigsten Zielmerkmal dieser Arbeit wurde geprüft, ob eine Normalverteilung vorliegt. Dies wurde mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest

durchgeführt, obwohl bei den hohen Fallzahlen von $N = 739$ bzw. 337 eine Normalverteilung aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes angenommen werden kann (Sachs, 1983). Dementsprechend ergab sich hierbei ein $p < 0,001$.

Für die verwendeten statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ eingesetzt. Nachfolgend werden die verwendeten Tests kurz beschrieben.

Mittelwertsvergleiche wurden anhand des t-Tests für verbundene und unverbundene Stichproben vorgenommen. Normalverteilung wird vorausgesetzt. Der verbundene t-Test wurde beim Vergleich der Serum- und Plasmaharnsäurewerte eingesetzt. Dabei wird geprüft, ob der Erwartungswert der Differenzen zwischen den zugrundeliegenden Grundgesamtheiten von Null verschieden ist (Werner, 1984).

Mit dem t-Test für unverbundene Stichproben wird geprüft, ob die beiden Stichproben zu zwei Grundgesamtheiten mit unterschiedlichem Erwartungswert gehören (Werner, 1984). Folgende unverbundene Werte wurden miteinander verglichen:

- Harnsäure-Mittelwerte der 18- bis 42-jährigen und der 54- bis 65-jährigen Frauen und Männer
- Der Alkoholkonsum von Männern und Frauen (Häufigkeit und Menge)
- Harnsäure-Mittelwerte von Alkoholkonsumenten und Abstinenten (Frauen und Männer)
- Harnsäure-Mittelwerte der Bierkonsumenten und der Konsumenten anderer Alkoholika (Frauen und Männer)
- Der Quetelet-Index der 18- bis 42-jährigen und der 54- bis 65-jährigen Frauen und Männer
- Der Quetelet-Index der Bierkonsumenten und der Konsumenten anderer Alkoholika (Frauen und Männer)
- Harnsäure-Mittelwerte von Vegetariern und Blutspendern (Frauen und Männer)
- Der Quetelet-Index von Vegetariern und Blutspendern (Frauen und Männer)

Die Korrelation wurde bei folgenden Meßwerten geprüft und der Korrelationskoeffizient r berechnet:

Plasmaharnsäure und Alter

Plasmaharnsäure und Absolutgewicht

Plasmaharnsäure und Quetelet-Index

Alter und Absolutgewicht

Alter und Quetelet-Index

Plasmaharnsäure und Alkoholkonsum

Wird der Zusammenhang zwischen jeweils zwei Parametern durch eine Gerade beschrieben, spricht man von linearer Regression (Werner, 1984).

Abschließend wurde geprüft, ob der Korrelationskoeffizient r von Null verschieden ist (berechnet nach der Formel

$$t = r \sqrt{\frac{n - 2}{1 - r^2}}$$

nach Werner, 1984).

In einer speziellen Fragestellung wurde anhand des Partiiellen Korrelationskoeffizienten geprüft, ob die drei Größen Plasmaharnsäure (x), Alter (y) und Quetelet-Index (z) durch gegenseitige Abhängigkeiten in einer Scheinkorrelation signifikant miteinander korrelieren. Die Partielle Korrelation erklärt die Beziehung zwischen zwei Variablen unter Ausschluß des Einflusses weiterer Einflußgrößen (Sachs, 1983, S. 352). Sie wird berechnet nach der Formel

$$r_{x, yz} = \frac{r_{xy} - r_{xz}r_{yz}}{\sqrt{(1-r_{xz}^2)(1-r_{yz}^2)}}$$

Soweit aufgrund geringer Fallzahlen in speziellen Untergruppen eine Normalverteilung nicht mehr vorausgesetzt werden konnte, wurden parameterfreie Verfahren eingesetzt. Beim Vergleich unabhängiger Stichproben - Harnsäure-Mittelwerte

der Vegetarier mit denen ihrer Vergleichspersonen aus dem Blutspenderkollektiv - fand der Mann-Whitney-Test (=U-Test) Anwendung. Die Fallzahlen waren ≤ 19 . Aus der Tabelle für den U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon wird der Wert für die entsprechende Fallzahl abgelesen. Wenn das errechnete $U < \text{Tabellenwert}$, besteht ein signifikanter Unterschied.

Beim Vergleich abhängiger Stichproben wurde der Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks-Test eingesetzt. Dies war der Fall beim Vergleich der Harnsäure-Mittelwerte der Vegetarier mit denen ihrer passendsten Partner (Definition s. 3.3.2.2.). Die Fallzahlen betrugen 9 bzw. 10. Der Test prüft, ob die Differenz zwischen den beiden Medianen von Null signifikant verschieden ist. Der Tabelle für den Wilcoxon-Test für paarige Stichproben wird der Wert für die entsprechende Fallzahl entnommen. Wenn das errechnete $R < \text{Tabellenwert}$, besteht ein signifikanter Unterschied.

3.3. Ergebnisse

3.3.1. Ergebnisse bei Blutspendern

3.3.1.1. Mittelwerte und Verteilung der Plasmaharnsäure

Der Mittelwert der Plasmaharnsäure der 739 männlichen Blutspender betrug $5,60 \pm 1,19 (\bar{x} \pm s)$ bzw. $5,60 \pm 0,04 (\bar{x} \pm \text{SEM})$ mg/dl. Bei den 337 Frauen betrug der Mittelwert $4,10 \pm 1,07 (\bar{x} \pm s)$ bzw. $4,10 \pm 0,06 (\bar{x} \pm \text{SEM})$ mg/dl. Legt man $\bar{x} \pm 2 s$ als Grenzen für den Normalbereich fest, so erhält man für die Männer einen Normalbereich von 3,21 - 7,97 mg/dl und für die Frauen von 1,97 - 6,24 mg/dl. Die niedrigsten und höchsten Werte der Plasmaharnsäure lagen bei 1,6 und 8,9 (Frauen) bzw. 2,2 und 11,1 mg/dl (Männer). Tabelle 1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Harnsäure für die 739 Männer

und 337 Frauen in 0,5 mg/dl-Schritten. Die größte Häufigkeit liegt also bei beiden Geschlechtern links vom Mittelwert (Abb. 4 und 5); die Verteilung ist schief. Am häufigsten, in 74 Fällen, fanden sich bei den Frauen Harnsäurewerte zwischen 3,6 und 4,0 mg/dl und bei den Männern in 132 Fällen Harnsäurewerte zwischen 5,1 und 5,5 mg/dl. Abbildung 6 zeigt die prozentuale Verteilung der Häufigkeiten, nach Perzentilen geordnet in einer Summen-Prozent-Kurve. Im Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest wurde trotz dieser schiefen Verteilung für das männliche und für das weibliche Blutspenderkollektiv die Normalverteilung nachgewiesen.

Im folgenden ist, wo nicht anders definiert, immer $\bar{x} \pm \text{SEM}$ angegeben.

3.3.1.2. Altersabhängigkeit der Plasmaharnsäure

Bei 336 von 337 Blutspenderinnen stand die Altersangabe zur Verfügung. Aus Tabelle 2 gehen Fallzahl der jeweiligen Altersklassen, die jeweils höchste und niedrigste Harnsäurekonzentration, die Mittelwerte, Standardabweichung (s) bzw. Standardabweichung der Mittelwerte (SEM) hervor. Die jüngste Blutspenderin war 18 Jahre alt, die älteste 65, das Durchschnittsalter betrug $37,1 \pm 0,6$ Jahre.

Für den Zusammenhang zwischen Alter und Harnsäure ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,05. Unter der Annahme eines linearen Zusammenhangs konnte somit eine Beziehung statistisch nicht gesichert werden (Tab. 4).

Wie schon häufig beschrieben, haben die Geschlechtshormone Einfluß auf die Höhe des Plasmaharnsäurespiegels. Es wurde zusätzlich untersucht, ob eine Altersabhängigkeit dann besteht, wenn Frauen vor und nach der Menopause verglichen

werden. Der Beginn der Menopause ist individuell sehr verschieden. Es wurde deshalb die Gruppe der 43- bis 53-jährigen Frauen bei dieser Gegenüberstellung nicht berücksichtigt (durchschnittliches Menopausenalter 48 ± 5 Jahre; Kern, 1977).

Die Gruppe der 54- bis 65-jährigen Frauen wies mit $4,67 \pm 0,22$ mg/dl einen signifikant ($p = 0,014$; Tab. 5) höheren Mittelwert auf als die Gruppe der 18- bis 42-jährigen ($4,06 \pm 0,07$ mg/dl).

Wie aus Abbildung 7 hervorgeht, fanden sich bei den beiden ältesten Gruppen der Frauen (56-60 und 61-65 Jahre) mit $4,83 \pm 0,38$ bzw. $4,76 \pm 0,20$ mg/dl die höchsten Mittelwerte. Im Alter zwischen 21 und 55 Jahren bestanden nur geringfügige Unterschiede zwischen den einzelnen Altersklassen.

Bei den Männern stand die Altersangabe in 733 von 739 Fällen zur Verfügung. Abbildung 8 zeigt die Plasmaharnsäure bei Männern in Abhängigkeit vom Alter. Vom 18. Lebensjahr an wies die Plasmaharnsäure eine leicht ansteigende Tendenz auf, die bei den 41- bis 45-jährigen Männern mit $5,78 \pm 0,11$ mg/dl ein Maximum erreichte. Die Klasse der 46- bis 50-jährigen fiel mit einem um ca. 0,4 mg/dl niedrigeren Mittelwert aus dem Rahmen der übrigen Gruppen und erreichte das Niveau der jüngsten Altersgruppe ($5,34 \pm 0,21$ mg/dl). Bei den Männern zwischen 51 und 60 Jahren wurde mit $5,62 \pm 0,21$ bzw. $5,60 \pm 0,21$ mg/dl die durchschnittliche Konzentration aller männlichen Blutspender erreicht. In der letzten Alterklasse (61-65 Jahre) kam es nochmals zu einem geringen Abfall der Harnsäure ($5,25 \pm 0,24$ mg/dl), wobei jedoch die Fallzahl - 16 - sehr viel geringer als in den übrigen Gruppen war. In Tabelle 3 sind die Einzeldaten der jeweiligen Altersgruppen aufgelistet. Wie bei den Frauen bestand auch bei den Männern keine signifikante Abhängigkeit von Alter und Plasmaharnsäure ($r = 0,018$; Tab. 4).

Analog den Frauen wurde auch bei den Männern der Harnsäure-Mittelwert der 18- bis 42-Jährigen ($5,62 \pm 0,05$ mg/dl) mit dem Harnsäure-Mittelwert der 54- bis 65-Jährigen ($5,56 \pm 0,15$ mg/dl) verglichen. Im Gegensatz zu den Frauen ergab sich hier kein signifikanter Unterschied ($p = 0,728$; Tab. 5).

3.3.1.3. Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom absoluten Gewicht

Bei 73 Frauen des Blutspenderkollektivs war keine Gewichtsangabe vorhanden, so daß sich eine Gesamtfallzahl von 264 Blutspenderinnen ergab, bei denen der Zusammenhang zwischen Gewicht und Harnsäure untersucht werden konnte. Aus Abbildung 9 und Tabelle 6 ist ersichtlich, daß der Harnsäurespiegel mit zunehmendem Gewicht stetig anstieg. Die Gewichtsklassen 46 bis 50 sowie zwischen 81 und 100 kg waren allerdings nur durch sehr wenige (1-11) Personen vertreten, wodurch das Diagramm etwas verfälscht sein könnte. Bei Vernachlässigung dieser Gruppen ergäbe sich, daß die 56 bis 60 und 61 bis 65 kg schweren Frauen mit einem Harnsäurespiegel von $3,87 \pm 0,12$ bzw. $3,92 \pm 0,11$ mg/dl die niedrigsten Werte hätten und die Harnsäure bei den 76 bis 80 kg schweren Frauen mit $4,64 \pm 0,34$ mg/dl am höchsten läge. Mit $4,14 \pm 0,15$ bzw. $4,24 \pm 0,34$ mg/dl entsprach der durchschnittliche Plasmaharnsäurespiegel der 66 bis 70 und der 71 bis 75 kg schweren Blutspenderinnen dem durchschnittlichen Wert aller Frauen ($4,10 \pm 0,06$ mg/dl). Bei der Prüfung des Zusammenhangs zwischen Absolutgewicht und Harnsäure ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0,276. Der Zusammenhang war statistisch hochsignifikant: $p \leq 0,0005$ (Tab. 4).

Ingesamt war bei 560 Männern eine Gewichtsangabe vorhanden (Tab. 7). Das niedrigste Gewicht betrug 50, das höchste 115, und das Durchschnittsgewicht lag bei $78,3 \pm 0,4$ kg. Die Mit-

telwerte der Plasmaharnsäure der ersten drei Gewichtsklassen (bis 60 kg) und der letzten drei (101-115) dürften wegen der geringen Fallzahlen ($1 \leq N \leq 7$) keine große Aussagekraft besitzen. Betrachtet man nun die acht Gewichtsklassen zwischen 61 und 100 kg ($N \geq 16$; Abb. 10), so läßt sich ein Ansteigen der Plasmaharnsäure mit zunehmendem Gewicht erkennen, wenn auch nicht in gleichem Maße wie bei den Frauen. Trotz des sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten von 0,094 war auch hier der Zusammenhang zwischen Absolutgewicht und Plasmaharnsäure statistisch signifikant ($p \leq 0,025$; Tab. 4).

Mit $5,31 \pm 0,22$ mg/dl lag die Plasmaharnsäure bei den 61 bis 65 kg schweren Blutspendern am niedrigsten. Die durchschnittliche Plasmaharnsäure aller Männer - 5,60 mg/dl - wurde von den drei nächsthöheren Gewichtsklassen (66-80 kg) erreicht. Bei den Männern, die 81 bis 85 kg wogen, war ein weiterer geringer Anstieg der Harnsäure auf durchschnittlich $5,71 \pm 0,11$ mg/dl zu verzeichnen. In der Gewichtsklasse 96 bis 100 kg fiel der Harnsäurespiegel wieder auf $5,61 \pm 0,37$ mg/dl ab.

3.3.1.4. Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Quetelet-Index

Bei 234 Blutspenderinnen konnte geprüft werden, ob zwischen Plasmaharnsäure und Quetelet-Index ein Zusammenhang bestand, da bei ihnen sowohl die Größen- als auch die Gewichtsangabe vorlagen. Tabelle 8 zeigt die durchschnittlichen Harnsäurewerte der insgesamt elf gebildeten Klassen. Die letzten vier Klassen (31-38,9 kg/m²) wurden vernachlässigt, da wiederum die Fallzahlen zu gering waren ($1 \leq N \leq 6$). Bei den verbleibenden sieben Gruppen von 17 bis 30,9 kg/m² fiel auf, daß die Mittelwerte stiegen und fielen, im ganzen gesehen jedoch in den größeren Quetelet-Klassen ein höheres Niveau erreichten als in den niedrigeren (Abb. 11).

Mit $3,69 \pm 0,27$ bzw. $3,69 \pm 0,10$ mg/dl fand sich in den Klassen 17 bis 18,9 kg/m² und 21 bis 22,9 kg/m² die niedrigste mittlere Harnsäurekonzentration. In der zweithöchsten Klasse - 27 bis 28,9 kg/m² - fand sich mit $4,85 \pm 0,32$ mg/dl die höchste Harnsäurekonzentration. Die übrigen vier Klassen - 19 bis 20,9, 23 bis 24,9, 25 bis 26,9 und 29 bis 30,9 kg/m² - wiesen mit 4,00 bis 4,20 mg/dl Werte nahe dem Gesamtdurchschnitt aller Frauen auf. Die statistische Auswertung zeigte, daß die Beziehung zwischen Quetelet-Index und Plasmaharnsäure hochsignifikant war ($r = 0,279$; $p \leq 0,0005$; Tab. 4).

Bei den Männern wurden wegen ausreichender Fallzahlen die sechs Quetelet-Klassen von 19 bis 30,9 kg/m² betrachtet und somit die ersten zwei und die letzten drei Klassen nicht berücksichtigt ($2 \leq N \leq 4$; Tab. 9). Ähnlich wie bei den Frauen fiel auch bei den Männern auf, daß die Durchschnittsharnsäurewerte mit zunehmendem Quetelet-Index abwechselnd stiegen und fielen, in ihrer Gesamtheit jedoch in den größeren Quetelet-Gruppen höher lagen als in den kleineren (Abb. 12). Die kleinste Klasse, 19 bis 20,9 kg/m², hatte mit $5,07 \pm 0,17$ mg/dl den niedrigsten Harnsäurewert, die größte Klasse, 29 bis 30,9 kg/m², mit $5,90 \pm 0,19$ mg/dl den höchsten; die Harnsäurewerte der dazwischenliegenden vier Quetelet-Klassen bewegten sich zwischen 5,53 und 5,83 mg/dl. Es bestand wie bei den Frauen eine signifikante Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Quetelet-Index ($r = 0,119$; $p \leq 0,005$; Tab. 4).

3.3.1.5. Untersuchung von Mehrfachabhängigkeiten

Es wurde oben (3.3.1.2. bis 3.3.1.4.) gezeigt, daß zwischen Harnsäure und Alter und Harnsäure und Gewicht signifikante Beziehungen bestehen. Zwischen Alter und Harnsäure der Frauen ließ sich zwar keine lineare Korrelation und Regres-

sion, jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor und nach der Menopause zeigen, wenn der Bereich des durchschnittlichen Eintritts der Menopause ($\bar{x} \pm s$) ausgeklammert wurde; zwischen den entsprechenden Altersgruppen der Männer ließ sich kein Unterschied der mittleren Harnsäurekonzentration nachweisen.

Trotz des hochsignifikanten Zusammenhangs zwischen Alter und Quetelet-Index ($p \leq 0,0005$; Tab. 10) fand sich zwischen den Gruppen vor und nach der Menopause bezüglich des Quetelet-Index kein signifikanter Unterschied ($27,4 \pm 1,0$ bzw. $33,6 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$; $p = 0,104$; Tab. 11). Nach diesem Ergebnis kann also die höhere Plasmaharnsäure nach der Menopause nicht auf ein höheres relatives Gewicht zurückgeführt werden. Bei Berechnung des partiellen Korrelationskoeffizienten ergab sich unabhängig vom Quetelet-Index ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen Plasmaharnsäure und Alter. Dies war allerdings auch nicht zu erwarten, nachdem bereits die einfache Korrelation zwischen Plasmaharnsäure und Alter nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei den Männern bestand wie bei den Frauen kein signifikanter linearer Zusammenhang zwischen Plasmaharnsäure und Alter. Und wie bei den Frauen war der Quetelet-Index der 18- bis 42-Jährigen ($29,4 \pm 0,9 \text{ kg/m}^2$) nicht von demjenigen der 54- bis 65-Jährigen ($31,6 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$) verschieden ($p = 0,342$; Tab. 11). Der lineare Zusammenhang zwischen Alter und Quetelet-Index war jedoch wie bei den Frauen hochsignifikant ($p \leq 0,0005$; Tab. 10).

3.3.1.6. Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Alkoholkonsum

Der Alkoholkonsum war bei den Männern nicht nur häufiger (327 von 739 Männern, entsprechend 44,2 %) als bei den Frauen (94 von 337 Frauen, entsprechend 27,9 %; $p < 0,0001$), sondern es war auch die durchschnittlich getrunkene Menge signifikant höher (Männer: $39,0 \pm 1,5$ g; Frauen: $25,0 \pm 1,6$ g; $p < 0,0001$).

Den Harnsäurewerten sämtlicher Blutspenderinnen mit Alkoholkonsum wurden diejenigen der Blutspenderinnen ohne Alkoholkonsum gegenübergestellt (Tab. 5). 94 der 337 Frauen hatten in den letzten 24 Stunden Alkohol getrunken, 189 Frauen hatten keinen Alkohol getrunken, und bei 54 Frauen war keine Angabe bezüglich Alkoholkonsum vorhanden. Die Ergebnisse - $4,04 \pm 0,08$ mg/dl ohne Alkohol, $4,17 \pm 0,10$ mg/dl mit Alkohol - lassen keine große Differenz erkennen, was sich auch bei der statistischen Überprüfung bestätigte ($p = 0,287$). Es bestand also kein signifikanter Unterschied zwischen den Harnsäurewerten von Alkoholkonsumentinnen und Abstinenterinnen.

Analog den Frauen wurde auch bei den Männern zunächst ein Vergleich der Harnsäurewerte der Abstinenter mit denen der Alkoholkonsumenten durchgeführt (Tab. 5). 327 Männer hatten Alkohol getrunken, 306 Männer hatten keinen Alkohol getrunken; bei 106 männlichen Blutspendern fehlte die Angabe über den Alkoholverbrauch in den letzten 24 Stunden. Der Harnsäuremittelwert bei den Männern ohne Alkohol lag mit $5,43 \pm 0,06$ mg/dl hochsignifikant ($p = 0,0006$) niedriger als derjenige der Männer mit Alkohol ($5,75 \pm 0,07$ mg/dl).

Sodann wurde untersucht, ob innerhalb der Gruppen der Alkoholkonsumenten die Plasmaharnsäure mit der Menge des angeführten Alkohols anstieg.

Bei den 94 Frauen waren die letzten vier Mengenklassen (51-90 g) nur jeweils durch eine Blutspenderin vertreten, so daß lediglich die ersten fünf Klassen betrachtet werden konnten (Tab. 12). Die höchsten Mittelwerte mit $4,26 \pm 0,18$ bzw. $4,29 \pm 0,20$ mg/dl wiesen die Konsumentinnen von 11 bis 20 bzw. 21 bis 30 g Alkohol auf; der niedrigste Wert mit $3,73 \pm 0,36$ mg/dl fand sich jedoch bei der Gruppe, die 41 bis 50 g zu sich nahm ($N = 9$). Mit $4,11 \pm 0,21$ mg/dl und $4,00 \pm 0,25$ mg/dl lagen die Harnsäurekonzentrationen der Gruppen ≤ 10 g und 31 bis 40 g in der Mitte, so daß die Kurve eine zunächst ansteigende, dann wieder abfallende Tendenz zeigte (Abb. 13). Bei der statistischen Untersuchung ergab sich für die Beziehung zwischen Harnsäure und Alkoholmenge ein negativer Korrelationskoeffizient (Tab. 4).

Den Zusammenhang zwischen Plasmaharnsäure und Menge des konsumierten Alkohols bei den Männern zeigen Abbildung 14 und Tabelle 13. Die sieben Klassen von 101 bis 275 g Alkohol mußten vernachlässigt werden, da die Fallzahlen zu gering waren ($1 \leq N \leq 4$) bzw. durch überhaupt keinen Blutspender vertreten waren. Betrachtet man die ersten vier Klassen von 1 bis 100 g, fällt eine steigende Tendenz der Harnsäurewerte auf. Mit $5,58 \pm 0,10$ mg/dl lagen die Konsumenten von 1 bis 25 g Alkohol am niedrigsten; mit $6,35 \pm 0,24$ mg/dl hatte die Gruppe der 76 bis 100 g Alkohol konsumierenden Blutspender die höchste Harnsäurekonzentration. In den Klassen 26 bis 50 g und 51 bis 75 g ergaben sich Mittelwerte von $5,76 \pm 0,13$ bzw. $5,79 \pm 0,20$ mg/dl. Mit $r = 0,185$ und $p \leq 0,0005$ bestand bei den Männern, wieder im Gegensatz zu den Frauen, eine hochsignifikante Abhängigkeit der Plasmaharnsäure von der Menge des konsumierten Alkohols (Tab. 4).

Nachdem in der Literatur Hinweise auf eine höhere Plasmaharnsäure bei Biertrinkern bestehen (Gibson et al., 1983),

wurde die Plasmaharnsäure der biertrinkenden Blutspender mit der Plasmaharnsäure von solchen verglichen, die andere Alkoholika zu sich genommen hatten. Die kleinen Gruppen, die sowohl Bier als auch andere Alkoholika getrunken hatten (Frauen $N = 2$; Männer $N = 27$), blieben unberücksichtigt.

Sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Blutspendern ergab sich eine höhere Plasmaharnsäure bei den Biertrinkern (Frauen $N = 29$; Männer $N = 216$) als bei denen, die andere Alkoholika zu sich genommen hatten (Frauen $N = 63$; Männer $N = 84$). Bei den Frauen war die höhere Plasmaharnsäure der Biertrinkerinnen ($4,41 \pm 0,20$ mg/dl) nicht signifikant von der niedrigeren der Vergleichsgruppe verschieden ($4,07 \pm 0,12$ mg/dl; $p = 0,143$; Tab. 5). Bei den Männern war der nur wenig größere Unterschied zwischen den beiden Harnsäure-Mittelwerten (Bier $5,87 \pm 0,09$ mg/dl; andere Alkoholika $5,47 \pm 0,14$ mg/dl) signifikant ($p = 0,020$; Tab. 5).

Um auszuschließen, daß bei diesen Differenzen die Körperfülle eine Rolle spielte, wurde der Quetelet-Index der jeweils zwei Gruppen verglichen. Bei den Frauen ergab sich ein Index von $25,8 \pm 2,2$ (Biertrinker) bzw. $26,9 \pm 1,6$ kg/m² (andere Alkoholika), bei den Männern von $26,8 \pm 0,9$ (Biertrinker) bzw. $26,7 \pm 1,4$ kg/m² (andere Alkoholika). Beide Differenzen waren erwartungsgemäß weit von einer statistischen Signifikanz entfernt ($p = 0,690$ bzw. $0,936$; Tab. 11). Die unterschiedliche Plasmaharnsäure bei Biertrinkern im Vergleich zu Blutspendern, die andere Alkoholika getrunken haben, kann somit nicht auf eine unterschiedliche Körperfülle zurückgeführt werden.

Um zu klären, ob die signifikant höhere Plasmaharnsäure der männlichen Biertrinker auf der durch Bier gegenüber anderen Alkoholika vermehrten Purinzufuhr beruhte, wurde die Plasmaharnsäure von Biertrinkern und die von Konsumenten anderer

Alkoholika bei gleicher aufgenommener Alkoholmenge verglichen. Als gleiche Alkoholmenge wurde bei den Männern der Bereich 12-50 g gewählt, weil sich hier Biertrinker und Nicht-Biertrinker bezüglich der aufgenommenen Alkoholmenge am wenigsten voneinander unterschieden (Biertrinker $28,6 \pm 0,8$ g; $N = 159$; Konsumenten anderer Alkoholika $26,9 \pm 1,3$ g; $N = 65$; $p = 0,663$). Für Biertrinker ergab sich ein Harnsäure--Mittelwert von $5,74 \pm 0,10$ mg/dl, für die Konsumenten anderer Alkoholika $5,45 \pm 0,18$ mg/dl; der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,163$; Tab. 5).

Bei den Frauen konnte, wie oben dargelegt, zwischen der Plasmaharnsäure von Biertrinkern insgesamt und Trinkern anderer Alkoholika kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Im Gegensatz zu den Männern unterschieden sich die Biertrinker von den Konsumenten anderer Alkoholika bezüglich der Menge des konsumierten Alkohols nicht voneinander (Biertrinkerinnen $25,7 \pm 3,2$ g; Konsumentinnen anderer Alkoholika $24,1 \pm 1,9$ g; $p = 0,687$). Frauen, die Bier tranken, und solche, die andere Alkoholika tranken, unterschieden sich also weder bezüglich der aufgenommenen Alkoholmenge noch bezüglich des Quetelet-Index. Die Plasmaharnsäure der Biertrinkerinnen war zwar ebenfalls nicht signifikant höher als die der Vergleichsgruppe ($p = 0,143$), doch überlappten sich die Bereiche $\bar{x} \pm 1$ s der beiden Gruppen dabei nicht.

Die männlichen Biertrinker wiesen mit $38,8 \pm 1,6$ g gegenüber den Trinkern anderer Alkoholika ($32,3 \pm 3,0$ g) einen signifikant höheren Alkoholkonsum auf ($p < 0,0001$).

3.3.2. Ergebnisse bei Vegetariern

3.3.2.1. Plasmaharnsäure und relatives Gewicht der Vegetarier

Die zehn untersuchten Vegetarierinnen wiesen eine Plasmaharnsäure von $3,74 \pm 0,28$ mg/dl auf, durchschnittlich also einen um 0,36 mg/dl niedrigeren Wert als das Gesamtkollektiv der Blutspenderinnen ($4,10 \pm 0,06$ mg/dl). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,231$; Tab. 5).

Die neun untersuchten männlichen Vegetarier wiesen eine Plasmaharnsäure von $4,98 \pm 0,21$ mg/dl auf, durchschnittlich also eine um 0,62 mg/dl niedrigere Plasmaharnsäure als die männlichen Blutspender ($5,60 \pm 0,04$ mg/dl). Dieser Unterschied war, im Gegensatz zu dem bei den Frauen, statistisch signifikant ($p = 0,023$; Tab. 5).

Der Quetelet-Index der weiblichen Vegetarier betrug $20,8 \pm 0,7$ kg/m² und war von demjenigen der Blutspenderinnen ($23,8 \pm 0,2$ kg/m²) signifikant verschieden ($p = 0,003$; Tab. 11).

Bei den Männern stand dem Quetelet-Index der Vegetarier $21,9 \pm 0,9$ kg/m² ein Wert von $24,7 \pm 0,1$ kg/m² bei den Blutspendern gegenüber. Mit $p = 0,016$ ergab sich auch hier ein signifikanter Unterschied (Tab. 11).

3.3.2.2. Vergleich der Plasmaharnsäure von Vegetariern und nach Geschlecht, Alter und Konstitution vergleichbaren Blutspendern

Es wurden unter den Blutspendern zwischen eine und zwölf Vergleichspersonen, die gleiches Alter (± 3 Jahre), Gewicht (± 3 kg) und gleiche Größe (± 3 cm) hatten, für jeweils ei-

nen Vegetarier gefunden. Für den Vergleich der Plasmaharnsäure wurde der Mittelwert dieser Blutspender herangezogen.

Die Plasmaharnsäure der weiblichen Vergleichspersonen betrug $4,03 \pm 0,13$ mg/dl gegenüber $3,74 \pm 0,28$ mg/dl bei den VegetarierInnen. Mittels des Mann-Whitney-Tests wurden die beiden Gruppen verglichen. Es ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied (Tab. 14).

Bei den Männern ergab sich für die Blutspender $(4,69 \pm 0,30$ mg/dl) ein niedrigerer Mittelwert als für die Vegetarier $(4,98 \pm 0,21$ mg/dl). Dieser Unterschied war ebenfalls nicht signifikant (Tab. 14).

Die Harnsäurewerte aller Vegetarier (zehn Frauen, neun Männer) wurden nun zu einer Gruppe zusammengefaßt und den Harnsäure-Mittelwerten der entsprechenden männlichen und weiblichen Vergleichspersonen aus dem Blutspenderkollektiv gegenübergestellt (Tab. 14). Wie zu erwarten war, ergab sich kein Unterschied. Der Durchschnittswert betrug $4,33 \pm 0,22$ mg/dl bei den Vegetariern und $4,34 \pm 0,17$ mg/dl bei den Vergleichspersonen.

Darüber hinaus wurde von den Vergleichspersonen aus dem Blutspenderkollektiv noch diejenige Vergleichsperson ausgewählt, deren Quetelet-Index unabhängig vom Absolutwert von Größe oder Gewicht dem des jeweiligen Vegetariers am nächsten lag. Die Vergleichspersonen wichen vom Quetelet-Index der Vegetarier um maximal 1,5, minimal um 0,0 kg/m² ab. Die Auswertung erfolgte mittels des Matched-Pairs Signed-Ranks-Tests von Wilcoxon (Werner, 1984).

Bei den Frauen lag der Harnsäure-Mittelwert der nach dem Quetelet-Index ausgewählten Blutspenderinnen mit $4,17 \pm 0,11$ mg/dl um 0,43 mg/dl höher als derjenige der Vegetarierin-

nen ($3,74 \pm 0,28$ mg/dl). Dieser Unterschied war nicht signifikant (Tab. 15). Bei den Männern stand dem Harnsäure-Mittelwert der Vegetarier ($4,98 \pm 0,21$ mg/dl) ein Harnsäure-Mittelwert von nur $4,17 \pm 0,34$ mg/dl der jeweils am besten passenden Partner gegenüber. Die männlichen Vegetarier hatten damit eine signifikant höhere Harnsäure als ihre am besten passenden Vergleichspersonen ($p \leq 0,050$; Tab. 15).

3.3.2.3. Vergleich der Ernährung der Vegetarier mit der Ernährung der Durchschnittsbevölkerung

Die Vegetarier waren aufgefordert worden, eine Woche lang ein Ernährungsprotokoll zu führen. Aus den jeweils sieben Werten pro Woche wurden Mittelwerte gebildet. Die Vergleichszahlen für den Nahrungsmittelverbrauch der Bevölkerung sind dem Ernährungsbericht 1984 entnommen (Tab. 16).

Es wurden verglichen:

- a) 19- bis 50-jährige Frauen mit allen weiblichen Vegetariern ($N = 10$; 17-49 Jahre)
- b) 19- bis 50-jährige Männer mit allen männlichen Vegetariern ($N = 9$; 16-48 Jahre)
- c) 19- bis 35-jährige Frauen mit weiblichen Vegetariern derselben Altersklasse ($N = 7$; 17-31 Jahre)
- d) 36- bis 50-jährige Frauen mit weiblichen Vegetariern derselben Altersklasse ($N = 3$; 36-49 Jahre)
- e) 19- bis 35-jährige Männer mit Vegetariern derselben Altersklasse ($N = 5$; 16-25 Jahre)
- f) 36- bis 50-jährige Männer mit Vegetariern derselben Altersklasse ($N = 4$; 37-48 Jahre)

Für alle sechs angegebenen Kategorien von Nahrungsbestandteilen bzw. den Gesamt-Energiegehalt traf zu, daß der tägliche Konsum der Normalbevölkerung stets deutlich über dem der

Vegetarier lag (Tab. 17). Die Normalbevölkerung hatte im Mittel einen um 50% höheren Eiweiß- und Energie-Verbrauch. Der Fettkonsum lag um durchschnittlich 40% höher, der der Kohlenhydrate um 20%. Auffallend groß waren die Unterschiede zwischen der täglichen Purin- und Alkoholzufuhr von Vegetariern und Nicht-Vegetariern: Um 150 % lag die Zufuhr von exogener Harnsäure bei der Normalbevölkerung höher als bei den Vegetariern; beim Alkohol waren es sogar 460 %.

4. DISKUSSION

4.1. Langzeitverlauf der Plasmaharnsäure in Süddeutschland (Vergleich unserer Ergebnisse mit früheren Untersuchungen bei Münchner Blutspendern)

1961 (Zöllner, 1963) lagen die Harnsäure-Plasmawerte in einem Blutspenderkollektiv bei durchschnittlich $4,05 \pm 1,29$ ($\bar{x} \pm s$; SEM 0,08) mg/dl für Frauen und $4,86 \pm 1,32$ ($\bar{x} \pm s$; SEM 0,08) mg/dl für Männer. Mit $\bar{x} \pm 2 s$ als Grenzen des Normalbereichs ergab sich für Männer ein Normalbereich von 2,22 - 7,50 mg/dl, für Frauen von 1,47 - 6,63 mg/dl. 1971 (Griebsch und Zöllner, 1973) betrug die durchschnittliche Plasmaharnsäure eines Blutspenderkollektivs für Männer $6,00 \pm 1,22$ ($\bar{x} \pm s$; SEM 0,05) mg/dl und war damit gegenüber 1961 um 23,5 % gestiegen. Der Mittelwert für Frauen betrug $4,35 \pm 1,06$ ($\bar{x} \pm s$; SEM 0,06) mg/dl und lag damit nur wenig höher (+ 7,4 %) als bei der Untersuchung zehn Jahre zuvor. Der Normalbereich lag bei den Männern bei 3,85 - 8,10 mg/dl, bei den Frauen bei 2,50 - 6,50 mg/dl. 1961 hatten 8 % der Männer und 4 % der Frauen Harnsäure-Plasmaspiegel über 6,5 mg/dl. 1971 waren es 32,5 % bei den Männern und 4,3 % bei den Frauen. Als wesentliche Ursache für die Erhöhung der Plasmaharnsäure im Zeitraum von 1961 bis 1971 diskutierten Griebsch und Zöllner (1973) die geänderten Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung, insbesondere den innerhalb von zehn Jahren feststellbaren Anstieg des Fleischverbrauchs (+ 16,8 %; Ernährungsberichte 1969 und 1972). Mit dem erhöhten Fleischverzehr war eine vermehrte Zufuhr von Nahrungspurinen verbunden (Gehalt im Fleisch durchschnittlich 50-60 mg Purin-N/100 g).

1984 betrug der Mittelwert der Plasmaharnsäure bei den Männern $5,60 \pm 1,19$ ($\bar{x} \pm s$; SEM 0,04) mg/dl und war damit gegenüber 1971 um 6,7 % gefallen. Bei den Frauen lag der Mittelwert der Plasmaharnsäure 1984 bei $4,10 \pm 1,07$ ($\bar{x} \pm s$; SEM

0,06) mg/dl und war damit gegenüber 1971 um 5,7 % gefallen. Für Männer ergab sich ein Normalbereich von 3,21 - 7,97 mg/dl und für Frauen von 1,97 - 6,24 mg/dl. Auch der Anteil der Personen, deren Plasmaharnsäure über 6,5 mg/dl lag, war gegenüber 1971 gefallen; bei den Männern von 32,5 % auf 19,9 %, bei den Frauen von 4,3 % auf 2,7 %. Der Anteil der Frauen mit erhöhter Plasmaharnsäure lag also 1984 niedriger als 1961. Die Vermutung, der Rückgang der Plasmaharnsäurewerte könnte auf wieder gestiegenem Ernährungsbewußtsein beruhen, bestätigt sich jedoch nicht, wenn man die Ernährungsparameter Energieaufnahme (kcal), Proteine, Fett, Kohlenhydrate und Purine von 1972 und 1980 (Ernährungsberichte 1976 und 1984) miteinander vergleicht: Bei den Männern wie bei den Frauen ist ein Anstieg im Verbrauch von Protein (Männer 9,4 %; Frauen 12,2 %) und Kohlenhydraten (Männer 25,8 %; Frauen 8,1 %) zu verzeichnen. Ebenso stieg der Gesamtenergieverbrauch (kcal) sowohl bei Männern (um 25,0 %) als auch bei Frauen (um 12,2 %). Der Fettverbrauch war bei den Männern gleichbleibend, bei den Frauen fiel er geringfügig um 2,5 %. Auch bezüglich der Purinzufuhr unterschieden sich Männer und Frauen voneinander. Während sie bei den Männern um 12,7 % stieg, fiel sie bei den Frauen um 16,7 %. Das Alkoholkonsumverhalten von 1972 (Ernährungsbericht 1976) bis 1980 (Ernährungsbericht 1984) zeigt ebenfalls Geschlechtsunterschiede: 1972 betrug der Alkoholanteil an der Gesamtenergiezufuhr bei den Männern 9,7 %; d.h., durchschnittlich 301 kcal/Person/Tag wurden in Form von alkoholischen Getränken zugeführt. 1980 betrug der Alkoholanteil zwar "nur" 8 %, absolut gesehen stieg jedoch die Energieaufnahme in Form von Alkoholgenuß geringfügig auf 311 kcal/Person/Tag an. Bei den Frauen beinhaltete der Gesamtenergiegehalt 1972 6,1 % Alkohol gegenüber 4 % 1980. Die Absolutmenge der als Alkoholika zugeführten Energie fiel von 159 kcal auf 117 kcal ab. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß zwischen dem Zeitpunkt der von uns durchgeführten Harnsäurebestimmungen

(1984) und dem Jahr der zuletzt veröffentlichten Werte von 1980 (Ernährungsbericht 1984) ein Zeitraum von vier Jahren besteht. Seit 1980 könnte sich also sehr wohl, entsprechend dem Rückgang der Plasmaharnsäurewerte, gesundheitsbewußteres Ernährungsverhalten bei der Bevölkerung eingestellt haben. (Der Ernährungsbericht 1988, der dies eventuell bestätigen würde, ist bis zur Fertigstellung dieser Arbeit noch nicht erschienen.)

Abbildung 15 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Plasmaharnsäure 1961 - 1971 - 1984.

4.2. Blutspender

4.2.1. Alter und Plasmaharnsäure

In der Literatur ist häufig beschrieben, daß zwischen Alter und Plasmaharnsäure erwachsener Männer kein signifikanter Zusammenhang besteht (Glynn et al., 1983; Griebisch und Zöllner, 1973; Hall et al., 1967; Zöllner, 1963).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit entsprechen denen der genannten Autoren. Es bestand weder bei den Männern noch bei den Frauen eine Abhängigkeit der Plasmaharnsäure vom Alter (Tab. 4).

Frauen nach der Menopause weisen höhere Harnsäurewerte auf als Frauen vor der Menopause (Griebisch und Zöllner, 1973; Hall et al., 1967; Klotz et al., 1975; Mikkelsen et al., 1965). Griebisch und Zöllner (1973) fanden, daß der Harnsäurespiegel 51- bis 60-jähriger Frauen um 0,44 mg/dl höher lag als der von 46- bis 55-jährigen Frauen. Ebenso lagen die Harnsäurewerte von Frauen nach der Menopause um 0,4 mg/dl höher als die aller Frauen vor der Menopause ohne Ovulationshemmer-Einnahme. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant ($0,10 \geq p \geq 0,05$). Zöllner (1963) hatte

bei Frauen nach der Menopause niedrigere Harnsäurewerte als bei Frauen vor der Menopause gefunden. Die Zahl der untersuchten Frauen war hier wesentlich kleiner als bei den übrigen genannten Studien; der Unterschied war nicht signifikant.

Wir haben nun erneut die Plasmaharnsäure der Frauen vor der Menopause und der Frauen nach der Menopause miteinander verglichen. Es wurde dabei von einem mittleren Menopausenalter von 48 ± 5 Jahren (Kern, 1977) ausgegangen, und die 43- bis 53-jährigen Frauen wurden bei diesem Vergleich nicht berücksichtigt. Es ergab sich für die 18- bis 42-Jährigen mit durchschnittlich $4,06 \pm 0,07$ mg/dl ein signifikant niedrigerer Harnsäurewert als für die 54- bis 65-Jährigen mit durchschnittlich $4,67 \pm 0,22$ mg/dl ($p = 0,014$; Tab. 5). Allerdings war bei den genannten früheren Arbeiten das angenommene Menopausenalter verschieden (Zöllner, 1963) bzw. nicht mitgeteilt (Griebisch und Zöllner, 1973), so daß eine strenge Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

Als Ursache dafür, daß bei älteren Frauen ein Anstieg der Harnsäure zu verzeichnen ist, werden hormonelle Faktoren diskutiert (Gotfredsen et al., 1983; Hall et al., 1967; Mikelsen et al., 1965; Nicholls et al., 1973; Griebisch und Zöllner, 1973). Den Östrogenen wird eine hypourikämisierende Wirkung zugeschrieben, weshalb es nach der Menopause, durch den in dieser Zeit eintretenden Östrogenmangel, zu einem Anstieg des Harnsäurespiegels kommen soll.

Da bei den Männern der Faktor "Menopause" als harnsäureverändernde Größe nicht vorhanden ist, wäre zu erwarten, daß sich die Harnsäure-Mittelwerte der 18- bis 42- und der 54- bis 65-jährigen Männer nicht signifikant voneinander unterscheiden. Unsere Ergebnisse - $5,62 \pm 0,05$ mg/dl für die jüngere, $5,56 \pm 0,15$ mg/dl für die ältere Gruppe ($p = 0,728$) - bestätigen diese Vermutung (Tab. 5).

Wir haben uns gefragt, ob der Anstieg der Plasmaharnsäure bei den Frauen in der Menopause durch einen Anstieg des relativen Gewichts mitbedingt sein könnte. Nach den durchgeführten statistischen Berechnungen scheint diese These zunächst widerlegt. Bei den Frauen war allerdings der, statistisch nicht signifikante, mittlere Anstieg des Quetelet-Index um 23 % ($p = 0,104$; Tab. 11) größer als der statistisch signifikante Anstieg der Plasmaharnsäure (15 %; $p = 0,014$). Bei einem größeren Kollektiv wäre somit sehr wohl eine Signifikanz auch des Anstiegs des Quetelet-Index zu erwarten gewesen. Bei den Männern fand sich dagegen beim Vergleich dieser beiden Altersgruppen keine Änderung der Plasmaharnsäure und ein mit nur 7 % nur geringer Anstieg des Quetelet-Index (Tab. 11).

Nach diesen Ergebnissen muß die Zunahme der Körperfülle als Ursache für den Anstieg der Plasmaharnsäure der Frauen in der Menopause mit in Betracht gezogen werden. Auch bei den Untersuchungen von Thiele et al. (1971) stieg mit zunehmendem relativem Körpergewicht (Bestimmung nach Broca) bei Männern und Frauen die Harnsäurekonzentration gleichsinnig an. Der Einfluß des Hormonstatus auf die Plasmaharnsäure ist zwar bei exogener Zufuhr therapeutischer Dosen von Östrogenen unbestritten (Nicholls et al., 1973), jedoch spielt möglicherweise die Umstellung des Hormonhaushalts beim Anstieg der Plasmaharnsäure in der Menopause nicht die entscheidende Rolle. Auch Mertz et al. (1974) nehmen an, daß die höhere Plasmaharnsäure der älteren Frauen durch höheres Gewicht mitbedingt sein könnte.

4.2.2. Gewicht und Plasmaharnsäure

Da das Absolutgewicht eines Menschen bezüglich seiner Körperfülle keine Aussage erlaubt, wird im folgenden nur auf das Relativgewicht eingegangen.

Der Quetelet-Index stellt ein Maß für das relative Gewicht eines Menschen dar. Keys et al. (1972) verglichen mehrere Indices für Körperfülle miteinander: Gewicht/Größe, Gewicht/Größe², $\sqrt[3]{\text{Gewicht}/\text{Größe}}$ (= Ponderal-Index) und befanden den Quetelet-Index aufgrund seiner geringsten Abhängigkeit von der Größe für am besten geeignet, die Körperfülle eines Menschen zu beschreiben.

Glynn et al. (1983) beschrieben in ihrer Longitudinalstudie, in der die Plasmaharnsäure von 1141 Männern in 3- bis 5-Jahresabständen untersucht wurde, einen innerhalb von rund 20 Jahren feststellbaren Anstieg der Werte um 1 mg/dl. Als eine der Ursachen für diese Entwicklung wird eine Erhöhung des Quetelet-Index (auch Body Mass Index genannt) gesehen: Die BMI-Werte derjenigen Männer, deren Harnsäurespiegel um mehr als 1 mg/dl stiegen, lagen um 0,31 bis 0,66 kg/m² höher als diejenigen der Männer, deren Harnsäurespiegel um mehr als 0,5 mg/dl abfielen. Auch aus der Familienstudie von Laskarzewski et al. (1983) geht eine signifikant positive Korrelation zwischen Harnsäure und Quetelet-Index hervor.

Unsere Ergebnisse entsprechen obengenannten: Zwischen Harnsäure und Quetelet-Index ergab sich sowohl für Frauen (mit $p \leq 0,0005$) als auch für Männer (mit $p \leq 0,005$) eine hochsignifikante Abhängigkeit (Tab. 4).

Eine positive Korrelation zwischen Harnsäure und Körperfülle wird auch in einer Studie von Mertz et al. (1974) beschrieben, wobei diese Autoren für Frauen ebenfalls einen engeren Zusammenhang als für Männer herausfanden. Ferner konnten Gibson et al. (1984) bei ihrer Untersuchung der neuseeländischen Maori-Männer, bei denen Hyperurikämie und Gicht, Adipositas und Hypertonie häufig sind, eine signifikante Korrelation zwischen Harnsäure und relativem Körpergewicht feststellen.

Ewald und Abmus (1977), die 1142 Übergewichtige Patienten einer Stoffwechselklinik untersuchten, beschrieben sowohl eine Zunahme der absoluten Höhe der Harnsäure als auch eine Zunahme der Hyperurikämie-Häufigkeit mit steigendem Übergewicht. Demgegenüber konnte Zöllner (1963) bei den insgesamt 384 Blutspendern keinen Anstieg der Harnsäure mit zunehmendem Körpergewicht finden. Lediglich bei ausgeprägtem Übergewicht fielen erhöhte Harnsäurewerte auf. Griebisch und Zöllner (1973) stellten fest, daß die rund 1000 Blutspender eine mit dem Gewicht und Übergewicht zunehmende Höhe der Plasmaharnsäurespiegel aufwiesen; jedoch war die Beziehung von Gewicht und Übergewicht zum Harnsäurewert weder bei den Männern noch bei den Frauen signifikant ($p \geq 0,15$ bis $\geq 0,40$). Křížek (1966) sieht die Ursache für den Zusammenhang zwischen Adipositas und erhöhter Harnsäure in der durchschnittlich höheren Nahrungs- und damit Purinzufuhr der Übergewichtigen. Ewald und Abmus (1977) ziehen als hyperurikämisierenden Faktor bei den adipösen Patienten auch Alkohol in Betracht.

4.2.3. Alkoholkonsum und Plasmaharnsäure

Die hyperurikämisierende Wirkung des Alkohols wird auf zwei pathophysiologische Faktoren zurückgeführt: zum einen auf die Verminderung der renalen Harnsäureausscheidung infolge von Hyperlaktazidämie durch Alkoholoxydation (Lieber und Davidson, 1962), zum anderen auf die Förderung der Uratsynthese durch Erhöhung des Turnover von Adeninnucleotiden (Faller und Fox, 1982).

Alkoholkonsum und Hyperurikämie wurden von mehreren Autoren miteinander in Zusammenhang gebracht. Gibson et al. (1983) verglichen das Trink- und Eßverhalten von männlichen Gichtpatienten mit demjenigen von gesunden Kontrollpersonen. Es

ergab sich für die beiden Gruppen eine bezüglich Qualität und Quantität ähnliche Nahrungsmittelaufnahme; jedoch tranken die Gichtpatienten signifikant mehr Alkohol, besonders in Form von Bier. Da bei den starken Trinkern auch eine signifikant höhere Purinzufuhr auffiel, postulierten die Autoren zweierlei: a) eine hyperurikämisierende Wirkung des Alkohols selbst und b) eine hyperurikämisierende Wirkung der mit Alkohol, vor allem mit Bier, zugeführten Purine (s. auch Ewald und Abmus, 1977).

Glynn et al. (1983) kamen in ihrer Longitudinalstudie ebenfalls zu dem Ergebnis, daß sich Alkoholkonsum harnsäuresteigernd auswirkt. Diejenigen Männer, deren Harnsäurespiegel um mehr als 1 mg/dl stiegen, tranken zwischen 0,11 und 1,35 alkoholische Getränke pro Tag mehr als die Männer, deren Harnsäurewerte abfielen. Demgegenüber kamen Gibson et al. (1984) bei ihrer Untersuchung der neuseeländischen Maori-Männer zu dem Schluß, daß Alkoholgenuß in diesem speziellen Fall nicht zur Hyperurikämie beitrug. Zwar kam regelmäßiger Alkoholkonsum bei den Gichtkranken häufiger vor als bei den Probanden mit asymptomatischer Hyperurikämie und bei diesen wiederum häufiger als bei den Normourikämikern, doch waren die Unterschiede zwischen diesen drei Personengruppen nicht signifikant.

In der hier vorliegenden Arbeit konnten wir, wie auch Whitfield und Martin (1983), nur bei den Männern eine Korrelation zwischen Alkoholkonsum und Plasmaharnsäure feststellen. Bei den Frauen ließ sich ein solcher Zusammenhang nicht finden. Hier fiel weder ein Anstieg der Harnsäure mit zunehmender Alkoholmenge auf (Tab. 4) noch unterschieden sich die Harnsäurewerte der Alkoholkonsumentinnen ($4,17 \pm 0,10$ mg/dl) und diejenigen der Abstinenten ($4,04 \pm 0,08$ mg/dl) signifikant voneinander ($p = 0,289$; Tab. 5). Bei den Männern dage-

gen ergab sich mit $p = 0,0006$ ein signifikanter Unterschied zwischen dem Harnsäure-Mittelwert der Alkoholkonsumenten ($5,75 \pm 0,07$ mg/dl) und dem der Abstinenten ($5,43 \pm 0,06$ mg/dl; Tab. 5). Ferner war auch eine signifikante Abhängigkeit der Harnsäure von der Alkoholmenge erkennbar ($p \leq 0,0005$; Tab. 4). Die Ursache der für die positive Korrelation zwischen Alkoholkonsum und Plasmaharnsäure bestehenden Geschlechtsunterschiede ist in dem bei Männern wesentlich häufigeren (44,2 % gegenüber 27,9 % bei den Frauen; $p < 0,0001$) und bei den Trinkern durchschnittlich wesentlich höheren Alkoholkonsum ($39,0 \pm 1,5$ g gegenüber $25,0 \pm 1,6$ g bei den Frauen; $p < 0,0001$) zu suchen.

Da Bier einen hohen Puringehalt hat, sind wir der Frage nachgegangen, ob Biertrinker eine höhere Plasmaharnsäure aufweisen als Konsumenten anderer alkoholischer Getränke (Wein und Sekt, Schnaps, Likör). Beim Vergleich der Plasmaharnsäure aller Biertrinker mit derjenigen von Konsumenten anderer Alkoholika ergab sich für Frauen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,143$; Tab. 5), für Männer eine signifikant höhere Plasmaharnsäure bei den Biertrinkern ($p = 0,020$; Tab. 5). Bei gleich großer Alkoholmenge resultierte jedoch auch für Männer kein Unterschied in der Plasmaharnsäure von Bier- und Nicht-Biertrinkern ($p = 0,163$; Tab. 5). Dies läßt den Schluß zu, daß im Vergleich der Biertrinker insgesamt mit den Konsumenten anderer Alkoholika die Biertrinker deshalb eine höhere Plasmaharnsäure aufwiesen, weil sie mehr Alkohol tranken. Der t-Test bestätigte das ($p < 0,0001$). Bei den Frauen unterschieden sich die Biertrinker und die Konsumenten anderer Alkoholika bezüglich der Alkoholmenge nicht ($p = 0,687$) und damit erwartungsgemäß auch nicht bezüglich der Plasmaharnsäure.

Einer unterschiedlichen Körperfülle von Bier- und Nicht-Biertrinkern konnte der Harnsäureunterschied nicht zugeschrieben werden, wie der Vergleich der Quetelet-Indices zeigt. Weder bei Frauen noch bei Männern ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,690$ bzw. $0,936$; Tab. 11).

4.3. Vegetarier

Griebisch und Zöllner (1973) stellten fest, daß der zwischen 1960 und 1970 um 17 % gestiegene Fleischverzehr der Bevölkerung sehr gut mit der in dieser Zeitspanne eingetretenen Harnsäureerhöhung korreliert. Da Fleisch einen hohen Purin-gehalt aufweist (50-60 mg Purin-N/100 g), dürfte ihm, in großen Mengen genossen, eine nicht zu vernachlässigende Rolle bei der Entstehung einer Hyperurikämie zukommen. Wie die vorliegenden Untersuchungen an Vegetariern zeigen, kann die Feststellung "Fleischlose Ernährung bedeutet niedrigere Plasmaharnsäure" nicht gelten. Bei den Männern ergab der Vergleich der Plasmaharnsäure aller Blutspender ($5,60 \pm 0,04$ mg/dl) mit derjenigen der Vegetarier ($4,98 \pm 0,21$ mg/dl) einen signifikanten Unterschied ($p = 0,023$; Tab. 5). Anders bei der Gegenüberstellung von Vegetariern und Vergleichspersonen aus dem Blutspenderkollektiv (Alter, Größe, Gewicht annähernd gleich): Beim Vergleich der Vegetarier mit allen passenden Blutspendern resultierte kein signifikanter Unterschied; beim Vergleich mit der nach dem Quetelet-Index am besten passenden Vergleichsperson lag der Harnsäure-Mittelwert der männlichen Vegetarier mit $4,98 \pm 0,21$ mg/dl sogar signifikant höher als der der Blutspender ($4,17 \pm 0,34$ mg/dl; $p \leq 0,050$; Tab. 14, 15). Bei den Frauen lag zwar bei allen Vergleichen die Plasmaharnsäure der Vegetarierinnen niedriger als die der Blutspenderinnen; bei keinem der dargestellten Vergleiche war jedoch der Unterschied signifikant (Tab. 5, 14, 15).

Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß die männlichen Blutspender deshalb eine höhere Plasmaharnsäure aufweisen, weil sie ein höheres relatives Gewicht haben als die Vegetarier. Mit anderen Worten: Es ist anzunehmen, daß die Vegetarier nicht deshalb eine niedrigere Plasmaharnsäure als die Normalbevölkerung haben, weil sie sich vegetarisch ernähren, sondern weil sie schlanker sind als das Normalpersonenkollektiv. Der Vergleich der Quetelet-Indices der Vegetarier ($21,9 \pm 0,9 \text{ kg/m}^2$) mit dem der Blutspender ($24,7 \pm 0,1 \text{ kg/m}^2$) unterstreicht dies ($p = 0,016$; Tab. 11).

Auch die Gegenüberstellung der Ernährung von Vegetariern und Nicht-Vegetariern führt in dieselbe Richtung: Die täglich aufgenommene Gesamtkalorienmenge sowie die Eiweiß-, Fett-, Kohlenhydrat-, Alkohol- und Harnsäuremengen der Nicht-Vegetarier liegen nach dem Ernährungsbericht (1984) mehr oder weniger deutlich (zwischen 20 % und 460 %) über den entsprechenden Mengen der Vegetarier (Tab. 17).

Wie bei den Männern ergab sich bei den Frauen für die Vegetarier ein signifikant niedrigerer Quetelet-Index ($20,8 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$) als für die Blutspender ($23,8 \pm 0,2 \text{ kg/m}^2$; $p = 0,003$; Tab. 11). Auch entsprachen die Unterschiede im Ernährungsverhalten denen bei den Männern (Tab. 17).

Der größere Unterschied zwischen der mittleren Plasmaharnsäurekonzentration der Blutspender insgesamt und der Vegetarier bei den Männern könnte auf den hohen Alkoholkonsum der männlichen Blutspender zurückzuführen sein. Man kann nun vermuten, daß Alkohol bei den Männern in höherem Maße als bei den Frauen zu der gegenüber den Vegetariern größeren Körperfülle beigetragen hat. Und da Alkohol nicht nur eine Kalorien- und Purinquelle darstellt, sondern selbst als hyperurikämisierend gilt, wären die Unterschiede erklärbar. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß das Kollektiv der Vegetarier mit 19 Personen klein war und aufgrund dessen Fehler in den Aussagen nicht ganz auszuschließen sind.

Gegenüberstellungen von Vegetariern und nicht-vegetarisch lebenden Vergleichspersonen finden wir auch in der Berliner Studie von 1981 (Rottka und Thefeld, 1984). Die Zuordnung der bis zu 60 Paare geschah hier nach Geschlecht, sozialer Schicht, Gesundheitsbewußtsein und Alter (ebenfalls ± 3 Jahre). Es sollte der Einfluß der vegetarischen Ernährungsweise auf einzelne klinisch-chemische (u.a. Harnsäure) und physikalische Größen (Körpergewicht und Quetelet-Index) sowie auf die Ausprägung bestimmter Risikofaktoren und Krankheitsbilder dargelegt werden. Insgesamt ergaben sich für die Vegetarier bei vielen Parametern günstigere Werte. Was speziell die Harnsäure betraf, so wurden folgende Feststellungen getroffen: Zum einen lagen die Harnsäurewerte der Vegetarier niedriger als die der Nicht-Vegetarier; dieser Unterschied war nur bei den Männern signifikant. Zum anderen hatten nach anamnestischen Angaben 7,7 % der männlichen Vegetarier eine Harnsäureerhöhung bzw. Gicht gegenüber 12,8 % der Nicht-Vegetarier. Bei den Frauen war das Verhältnis Vegetarier : Nicht-Vegetarier 9,4 % : 17,2 %. In der Diskussion dieser Untersuchung blieb allerdings das Gewicht unberücksichtigt. Es ist zu vermuten, daß auch hier hauptsächlich die größere Körperfülle der Nicht-Vegetarier für die höheren Harnsäurewerte gegenüber den Vegetariern verantwortlich ist. In der Berliner Studie zeigt der Vergleich der Quetelet-Indices von Vegetariern und Nicht-Vegetariern, wie auch aus unseren eigenen Ergebnissen hervorgeht, daß männliche und weibliche Nicht-Vegetarier eine signifikant größere Körperfülle aufweisen als die Vegetarier.

Thefeld et al. (1986) stellen das gegenüber Nicht-Vegetariern gesundheitsbewußtere Verhalten (bezüglich Ernährung, Genußmittelgebrauch, sportlicher Betätigung etc.) und die geringere Krankheitshäufigkeit von Vegetariern heraus. Wie mehrere andere Autoren (Anholm, 1978; Burr und Sweetnam, 1982; Fraser und Swannell, 1981) sind auch sie der Ansicht, daß die vegetarische Lebensweise Vorteile bringt. Ob jedoch

die bei Vegetariern günstigeren Befunde allein auf fleischloser Kost beruhen oder auf der insgesamt gesünderen Lebensführung, könne noch nicht entschieden werden. Unseren Untersuchungen zufolge müßte eher Letzteres angenommen werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es war die Aufgabe dieser Arbeit, die Plasmaharnsäurewerte von Münchner Blutspendern zu untersuchen und mit ähnlichen Untersuchungen von Zöllner (1963) sowie Griebisch und Zöllner (1973) zu vergleichen. Zöllner (1963) und Griebisch und Zöllner (1973) zeigten Beziehungen zwischen Plasmaharnsäure einerseits und Absolutgewicht, Übergewicht oder Menopause andererseits auf; jedoch waren die Zusammenhänge statistisch nicht zu sichern. Weder 1961 noch 1971 war zwischen Alter und Plasmaharnsäure eine signifikante Abhängigkeit gefunden worden.

Wir bestimmten bei 1076 Blutspendern des Bayerischen Roten Kreuzes und 19 Vegetariern den Plasmaharnsäurespiegel. Es sollte aufgezeigt werden, ob es signifikante Abhängigkeiten zwischen der Plasmaharnsäure einerseits sowie Alter, Absolutgewicht, relativem Gewicht (Quetelet-Index), Alkoholkonsum und vegetarischer Ernährung andererseits gab. Von 1961 bis 1971 war die Plasmaharnsäure bei männlichen Blutspendern um 23,5 % (von 4,86 auf 6,00 mg/dl), bei weiblichen um 7,4 % (von 4,05 auf 4,35 mg/dl) gestiegen. Griebisch und Zöllner zogen als Ursache dafür die geänderten Ernährungsgewohnheiten, insbesondere den höheren Fleischverzehr, in Betracht. Von 1971 bis 1984 fiel die Plasmaharnsäure bei den Männern um 6,7 % auf 5,60 mg/dl, bei den Frauen um 5,7 % auf 4,10 mg/dl, was für wieder steigendes Ernährungsbewußtsein spricht. Für Männer wie für Frauen ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen Alter und Harnsäure. Allerdings war bei den 18- bis 42-jährigen Frauen gegenüber den 54- bis 65-jährigen ein signifikant niedrigerer Harnsäure-Mittelwert feststellbar. Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Blutspendern fanden wir signifikante Zusammenhänge zwischen Absolutgewicht und Plasmaharnsäure, ebenso zwischen Quetelet-Index und Plasmaharnsäure. Alter und Quetelet-Index waren bei Männern und Frauen ebenfalls positiv

korreliert. Die Vermutung ist deshalb naheliegend, daß die bei der älteren Frauengruppe feststellbare höhere Plasmaharnsäure nicht nur auf die Hormonumstellung in der Postmenopause zurückzuführen ist, sondern auch durch Zunahme des relativen Körpergewichts mit steigendem Lebensalter mitbedingt ist.

Männliche Blutspender tranken signifikant häufiger und die Trinker wiederum signifikant mehr Alkohol als die weiblichen. Bei den Frauen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Harnsäurewerten von Alkoholkonsumenten und Abstinenten und keine signifikante Abhängigkeit der Harnsäure von der Menge des in den letzten 24 Stunden getrunkenen Alkohols. Demgegenüber zeigte sich bei den Männern ein signifikant höherer Harnsäure-Mittelwert der Alkoholkonsumenten gegenüber den Abstinenten und eine signifikante Abhängigkeit der Harnsäure von der Alkoholmenge. Die Plasmaharnsäure der Biertrinker unterschied sich nicht von derjenigen der Blutspender, die bei gleicher Alkoholmenge andere Alkoholika tranken.

Der Unterschied zwischen dem höheren Harnsäure-Mittelwert der weiblichen Blutspender und dem etwas niedrigeren der Vegetarierinnen war nicht signifikant. Dasselbe galt für den Vergleich der Harnsäure der Vegetarierinnen mit derjenigen von Vergleichspersonen (Alter, Größe, Gewicht annähernd gleich) aus dem Blutspenderkollektiv. Bei den Männern dagegen hatten die Vegetarier einen signifikant niedrigeren Harnsäure-Mittelwert als die Blutspender. Bei Gegenüberstellung der Harnsäure von Vegetariern und Vergleichspersonen gleichen Alters, Geschlechts und gleicher Konstitution aus dem Blutspenderkollektiv bestand dagegen kein signifikanter Unterschied. Beim Vergleich männlicher Vegetarier und nach dem Quetelet-Index passender Blutspender lag die Plasmaharnsäure der Vegetarier sogar signifikant höher. Die Ergebnisse

zeigen also, daß die Plasmaharnsäure von Vegetariern keinesfalls niedriger als die der Blutspender ist, wenn die Konstitution berücksichtigt wird. Bei Männern und Frauen fand sich bei den Blutspendern ein signifikant höherer Quetelet-Index als bei den Vegetariern. Die wahrscheinlichste Ursache dafür ergab sich aus dem Vergleich des Trink- und Eßverhaltens der Vegetarier mit dem der Durchschnittsbevölkerung: Bei dieser lag die Zufuhr an Eiweiß, Fett, Kohlenhydraten, Alkohol, Purinen und Gesamtkalorien um 20 bis 460 % höher als bei den Vegetariern.

TABELLEN

Klasse mg/dl	Männer		Frauen	
	N	%	N	%
1,5 - 2,0	-	-	5	1,5
2,1 - 2,5	2	0,3	10	3,0
2,6 - 3,0	5	0,7	39	11,6
3,1 - 3,5	20	2,7	49	14,5
3,6 - 4,0	40	5,4	74	22,0
4,1 - 4,5	72	9,7	54	16,0
4,6 - 5,0	107	14,5	51	15,1
5,1 - 5,5	132	17,8	29	8,6
5,6 - 6,0	114	15,4	12	3,6
6,1 - 6,5	100	13,5	5	1,5
6,6 - 7,0	68	9,2	5	1,5
7,1 - 7,5	35	4,7	1	0,3
7,6 - 8,0	26	3,5	1	0,3
8,1 - 8,5	10	1,4	1	0,3
8,6 - 9,0	3	0,4	1	0,3
9,1 - 9,5	1	0,1		
9,6 - 10,0	2	0,3		
10,1 - 10,5	1	0,2		
10,6 - 11,0	-	-		
11,1 - 11,5	1	0,1		
Summe	739	100 %	337	100 %

Tabelle 1: Häufigkeit der Plasmaharnsäurewerte in 0,5 mg/dl-Klassen
bei 739 Männern und 337 Frauen

Alter (Jahre)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
18 - 20	13	3,5	4,9	4,29	0,55	0,15
21 - 25	46	1,7	6,6	4,13	1,05	0,15
26 - 30	53	1,6	5,9	4,09	0,86	0,12
31 - 35	42	1,9	7,3	4,16	1,16	0,18
36 - 40	52	1,6	8,9	3,92	1,31	0,18
41 - 45	53	2,5	6,6	4,00	0,96	0,13
46 - 50	31	2,5	6,6	3,87	0,92	0,17
51 - 55	23	2,3	6,5	4,18	0,98	0,20
56 - 60	16	3,4	8,5	4,83	1,53	0,38
61 - 65	7	4,0	5,5	4,76	0,54	0,20

Tabelle 2: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl) nach Altersklassen bei Frauen

Alter (Jahre)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
18 - 20	15	4,3	6,8	5,34	0,83	0,21
21 - 25	114	3,1	8,3	5,47	1,04	0,10
26 - 30	102	2,9	9,6	5,52	1,30	0,13
31 - 35	87	2,8	11,1	5,60	1,30	0,14
36 - 40	120	3,3	9,6	5,81	1,17	0,11
41 - 45	98	3,1	10,1	5,78	1,13	0,11
46 - 50	98	2,8	8,1	5,41	1,17	0,12
51 - 55	46	2,2	8,4	5,62	1,42	0,21
56 - 60	37	3,6	8,8	5,60	1,26	0,21
61 - 65	16	2,5	6,6	5,25	0,97	0,24

Tabelle 3: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl) nach Altersklassen bei Männern

	N	$\bar{x} \pm \text{SEM}$	Plasma- harnsäure (mg/dl) $\bar{x} \pm \text{SEM}$	Korrela- tions- koeffizient	t-Wert	p-Wert
Alter W	336	37,1 $\pm$ 0,6 Jahre	4,11 $\pm$ 0,06	0,050	0,91	n.s.
Alter M	733	37,8 $\pm$ 0,4 Jahre	5,59 $\pm$ 0,04	0,018	0,49	n.s.
Gewicht W	264	64,8 $\pm$ 0,7 kg	4,07 $\pm$ 0,07	0,276	4,65	< 0,0005
Gewicht M	560	78,3 $\pm$ 0,4 kg	5,63 $\pm$ 0,05	0,094	2,23	< 0,025
Quetelet-Index W	234	23,8 $\pm$ 0,2 kg/m ²	4,05 $\pm$ 0,06	0,279	4,43	< 0,0005
Quetelet-Index M	497	24,7 $\pm$ 0,1 kg/m ²	5,63 $\pm$ 0,05	0,119	2,67	< 0,005
Alkohol W	94	25,0 $\pm$ 1,6 g/Tag	4,15 $\pm$ 0,10	-0,075	negativ	n.s.
Alkohol M	327	39,0 $\pm$ 1,5 g/Tag	5,75 $\pm$ 0,07	0,185	3,39	< 0,0005

Tabelle 4: Berechnung der linearen Regression und Korrelation zwischen Plasmaharnsäure und Alter, Absolutgewicht, Quetelet-Index und Alkoholkonsum. Der angegebene Korrelationskoeffizient gilt jeweils für die Regression von Plasmaharnsäure auf das links angegebene Merkmal.

W = Weiblich; M = Männlich; n.s. = nicht signifikant

	N	Plasma- harnsäure (mg/dl) $\bar{x} \pm \text{SEM}$	t-Wert	p-Wert
18-42 Jahre W	221	4,06 $\pm$ 0,07	2,582	0,014
54-65 Jahre W	34	4,67 $\pm$ 0,22		
18-42 Jahre M	473	5,62 $\pm$ 0,05	0,349	0,728 (n.s.)
54-65 Jahre M	73	5,56 $\pm$ 0,15		
Alkohol W	94	4,17 $\pm$ 0,10	1,064	0,289 (n.s.)
kein Alkohol W	189	4,04 $\pm$ 0,08		
Alkohol M	327	5,75 $\pm$ 0,07	3,436	0,0006
kein Alkohol M	306	5,43 $\pm$ 0,06		
Bierkonsum W	29	4,41 $\pm$ 0,20	1,490	0,143 (n.s.)
Konsum anderer Alkoholika W	63	4,07 $\pm$ 0,12		
Bierkonsum M	216	5,87 $\pm$ 0,09	2,348	0,020
Konsum anderer Alkoholika M	84	5,47 $\pm$ 0,14		
12-50 g Alkohol M (Bier)	156	5,74 $\pm$ 0,10	1,406	0,163 (n.s.)
12-50 g Alkohol M (andere Alkoholika)	59	5,45 $\pm$ 0,18		
Vegetarier W	10	3,74 $\pm$ 0,28	1,285	0,231 (n.s.)
Blutspender W	337	4,10 $\pm$ 0,06		
Vegetarier M	9	4,98 $\pm$ 0,21	2,816	0,023
Blutspender M	739	5,60 $\pm$ 0,04		

Tabelle 5: Mittelwertsvergleiche der Plasmaharnsäurewerte
(t-Test für unabhängige Stichproben)

W = Weiblich; M = Männlich; n.s. = nicht signifikant

Gewicht (kg)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
46- 50	11	1,7	4,8	3,86	0,91	0,27
51- 55	36	2,1	6,2	3,82	0,92	0,15
56- 60	62	2,2	5,9	3,87	0,91	0,12
61- 65	61	1,7	5,9	3,91	0,84	0,11
66- 70	31	2,6	5,5	4,14	0,83	0,15
71- 75	23	1,6	8,9	4,24	1,62	0,34
76- 80	18	2,7	8,5	4,64	1,44	0,34
81- 85	6	3,4	7,3	4,73	1,39	0,57
86- 90	8	3,6	6,6	5,13	1,07	0,38
91- 95	7	3,3	5,4	4,47	0,83	0,31
96-100	1	5,8	5,8	5,80	0,00	0,00

Tabelle 6: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach Gewichtsklassen bei Frauen

Gewicht (kg)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
46- 50	1	6,0	6,0	6,00	0,00	0,00
51- 55	1	3,9	3,9	3,90	0,00	0,00
56- 60	7	4,4	6,3	5,41	0,73	0,28
61- 65	38	2,2	9,6	5,37	1,32	0,21
66- 70	74	3,4	8,0	5,60	1,05	0,12
71- 75	101	3,1	8,4	5,60	1,04	0,10
76- 80	138	2,8	8,8	5,63	1,13	0,10
81- 85	100	3,1	8,3	5,71	1,10	0,11
86- 90	48	3,7	8,7	5,74	1,15	0,17
91- 95	29	3,0	8,2	5,67	1,29	0,24
96-100	16	3,3	8,4	5,61	1,48	0,37
101-105	2	5,8	6,2	6,00	0,28	0,20
106-110	1	6,6	6,6	6,60	0,00	0,00
111-115	4	5,5	7,3	6,73	0,83	0,42

Tabelle 7: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach Gewichtsklassen bei Männern

Quetelet- Index (kg/m ²)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
17-18,9	11	2,1	4,8	3,69	0,89	0,27
19-20,9	46	1,9	6,2	4,00	0,85	0,13
21-22,9	62	2,2	5,3	3,69	0,77	0,10
23-24,9	50	1,6	5,8	4,09	0,96	0,14
25-26,9	25	2,7	8,9	4,20	1,24	0,25
27-28,9	16	3,0	7,3	4,85	1,28	0,32
29-30,9	10	2,7	5,2	4,07	0,87	0,28
31-32,9	6	3,3	6,6	4,28	1,22	0,50
33-34,9	5	4,6	6,5	5,28	0,75	0,33
35-36,9	1	5,0	5,0	5,00	0,00	0,00
37-38,9	2	4,3	5,3	4,80	0,71	0,50

Tabelle 8 : Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach Quetelet-Index-Klassen bei Frauen

Quetelet- Index (kg/m ²)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
15-16,9	2	5,2	6,0	5,60	0,57	0,41
17-18,9	4	4,4	6,0	5,53	0,75	0,38
19-20,9	33	3,0	6,7	5,07	0,96	0,17
21-22,9	96	2,2	9,6	5,72	1,16	0,12
23-24,9	170	2,8	8,8	5,60	1,08	0,08
25-26,9	98	3,0	8,0	5,53	1,17	0,12
27-28,9	62	3,5	8,7	5,83	1,19	0,15
29-30,9	23	4,5	8,0	5,90	0,93	0,19
31-32,9	4	3,3	7,6	4,88	1,88	0,94
33-34,9	2	5,5	7,0	6,25	1,06	0,75
35-36,9	4	6,6	8,4	7,35	0,76	0,38

Tabelle 9 : Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach Quetelet-Index-Klassen bei Männern

	1	2	3			
	Alter	Gewicht (kg)	Quetelet-Index	Korrela-	t-Wert	p-Wert
	(Jahre)	$\bar{x} \pm \text{SEM}$	(kg/m ²)	tions-		
	$\bar{x} \pm \text{SEM}$		$\bar{x} \pm \text{SEM}$	koeffizient		
A Frauen	263	37,3 $\pm$ 0,7	64,9 $\pm$ 0,7	---	1-2 0,310	5,27 $\leq$ 0,0005
A Männer	555	38,1 $\pm$ 0,5	78,3 $\pm$ 0,4	---	1-2 0,065	1,53 n.s.
B Frauen	234	37,3 $\pm$ 0,7	---	23,8 $\pm$ 0,2	1-3 0,424	7,13 $\leq$ 0,0005
B Männer	493	37,8 $\pm$ 0,5	---	24,7 $\pm$ 0,1	1-3 0,273	6,29 $\leq$ 0,0005

Tabelle 10: Berechnung der linearen Regression und Korrelation zwischen

Alter und Gewicht sowie zwischen Alter und Quetelet-Index.

A: Alle Blutspender, bei denen Alters- und Gewichtsangabe zur Verfügung standen.

B: Alle Blutspender, bei denen Alter, Größe und Gewicht angegeben waren.

n.s. = nicht signifikant

	N	Quetelet- Index (kg/m ²) $\bar{x} \pm \text{SEM}$	t-Wert	p-Wert	
18-42 Jahre W	171	27,4 $\pm$ 1,0	1,677	0,104	(n.s.)
54-65 Jahre W	26	33,6 $\pm$ 3,6			
18-42 Jahre M	352	29,4 $\pm$ 0,9	0,956	0,342	(n.s.)
54-65 Jahre M	61	31,6 $\pm$ 2,2			
Biertrinker W	23	25,8 $\pm$ 2,2	0,401	0,690	(n.s.)
Konsumenten W anderer Alkoholika	55	26,9 $\pm$ 1,6			
Biertrinker M	166	26,8 $\pm$ 0,9	0,081	0,936	(n.s.)
Konsumenten M anderer Alkoholika	57	26,7 $\pm$ 1,4			
Vegetarier W	10	20,8 $\pm$ 0,7	3,884	0,003	
Blutspender W	234	23,8 $\pm$ 0,2			
Vegetarier M	9	21,9 $\pm$ 0,9	3,030	0,016	
Blutspender M	497	24,7 $\pm$ 0,1			

Tabelle 11: Mittelwertsvergleiche (t-Test für unabhängige Stichproben) des Quetelet-Index der 18- bis 42-jährigen Frauen bzw. Männer mit dem der 54- bis 65-jährigen Frauen bzw. Männer, des Quetelet-Index der Biertrinker(innen) mit dem der Konsumenten (Konsumentinnen) anderer Alkoholika sowie des Quetelet-Index der Vegetarier(innen) mit dem der Blutspender(innen).
W = Weiblich; M = Männlich; n.s. = nicht signifikant

Alkohol- menge (g)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
1-10	13	3,0	5,8	4,11	0,76	0,21
11-20	34	2,7	7,8	4,26	1,04	0,18
21-30	21	2,7	6,6	4,29	0,93	0,20
31-40	12	2,9	5,4	4,00	0,86	0,25
41-50	9	2,7	6,2	3,73	1,08	0,36
51-60	1	5,2	5,2	5,20	0	0
61-70	1	2,7	2,7	2,70	0	0
71-80	1	5,3	5,3	5,30	0	0
81-90	1	3,7	3,7	3,70	0	0

Tabelle 12: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach der Menge des konsumierten Alkohols
bei Frauen

Alkohol- menge (g)	N	Min	Max	$\bar{x}$	s	SEM
1- 25	136	3,1	9,6	5,58	1,13	0,10
26- 50	117	2,2	10,1	5,76	1,36	0,13
51- 75	40	3,8	8,8	5,79	1,26	0,20
76-100	27	4,3	9,6	6,35	1,27	0,24
101-125	4	4,6	6,8	5,63	1,05	0,53
126-150	0					
151-175	1	7,2	7,2	7,20	0	0
176-200	1	7,4	7,4	7,40	0	0
201-225	0					
226-250	0					
251-275	1	7,7	7,7	7,70	0	0

Tabelle 13: Verteilung der Plasmaharnsäure (mg/dl)
nach der Menge des konsumierten Alkohols
bei Männern

	N	Plasmaharn- säure (mg/dl) $\bar{x} \pm \text{SEM}$	U-Wert	p-Wert
Vegetarier W	10	3,74 $\pm$ 0,28	41	n.s.
Vergleichspersonen W	10	4,03 $\pm$ 0,13		
Vegetarier M	9	4,98 $\pm$ 0,21	35	n.s.
Vergleichspersonen M	9	4,69 $\pm$ 0,30		
Vegetarier M u. W	19	4,33 $\pm$ 0,22	216	n.s.
Vergleichspersonen M u. W	19	4,34 $\pm$ 0,17		

Tabelle 14: Vergleich der Plasmaharnsäurewerte der Vegetarier mit den Plasmaharnsäure-Mittelwerten der Vergleichspersonen aus dem Blutspenderkollektiv (Mann-Whitney-Test)
W = Weiblich; M = Männlich; n.s. = nicht signifikant

	N	Plasmaharn- säure (mg/dl) $\bar{x} \pm \text{SEM}$	U-Wert	p-Wert
Vegetarier W	10	3,74 $\pm$ 0,28	13,5	n.s.
Passendste Partner W	10	4,17 $\pm$ 0,11		
Vegetarier M	9	4,98 $\pm$ 0,21	7	$\leq 0,050$
Passendste Partner M	9	4,17 $\pm$ 0,34		

Tabelle 15: Vergleich der Plasmaharnsäurewerte der Vegetarier mit den Plasmaharnsäurewerten der am besten passenden Partner aus dem Vergleichspersonenkollektiv, ausgesucht nach dem am besten passenden Quetelet-Index (Matched-Pairs Signed-Ranks Test von Wilcoxon)
W = Weiblich; M = Männlich; n.s. = nicht signifikant

	D	V	D	V	D	V		
a)	19-50 J.W	17-49 J.W	b)	19-50 J.M	16-48 J.M	c)	19-35 J.W	17-31 J.W
E	83	57		105	69		79	55
F	118	80		143	104		112	76
KH	293	264		380	297		276	256
A	34	8		69	12		33	9
HS	537	250		876	296		516	220
kcal	2926	2084		3885	2495		2772	2026
d)	36-50 J.W	36-49 J.W	e)	19-35 J.M	16-25 J.M	f)	36-50 J.M	37-48 J.M
E	88	62		98	62		113	77
F	124	89		135	108		152	98
KH	310	282		358	261		403	343
A	35	6		64	6		74	20
HS	555	319		750	217		873	394
kcal	3081	2218		3642	2297		4129	2742

Tabelle 16: Vergleich des Eiweiß-, Fett-, Kohlenhydrat-, Alkohol- (in g), Harnsäure- (in mg) und Gesamtkalorienverbrauchs (in kcal) der Durchschnittbevölkerung (D) mit dem der Vegetarier (V)

W = Weiblich; M = Männlich; J = Jahre

	E	F	KH	A	HS	kcal
Alle Frauen	1,4	1,5	1,1	4,3	2,2	1,4
Alle Männer	1,5	1,4	1,3	5,6	3,0	1,6
19-35 Jahre W	1,4	1,5	1,1	3,7	2,3	1,4
36-50 Jahre W	1,4	1,4	1,1	6,0	1,7	1,4
19-35 Jahre M	1,6	1,3	1,4	10,4	3,4	1,6
36-50 Jahre M	1,5	1,5	1,2	3,6	2,2	1,5
$\bar{x}$	1,5	1,4	1,2	5,6	2,5	1,5

Tabelle 17: Vergleich der Ernährung von Durchschnittsbevölkerung (Ernährungsbericht 1984) und den von uns untersuchten Vegetariern.

Die Zahlen geben an, um welchen Faktor der Verbrauch der Durchschnittsbevölkerung gegenüber dem der Vegetarier erhöht ist.

E = Eiweiß; F = Fett; KH = Kohlenhydrate; A = Alkohol;
HS = Harnsäure; W = Weiblich; M = Männlich

ABBILDUNGEN

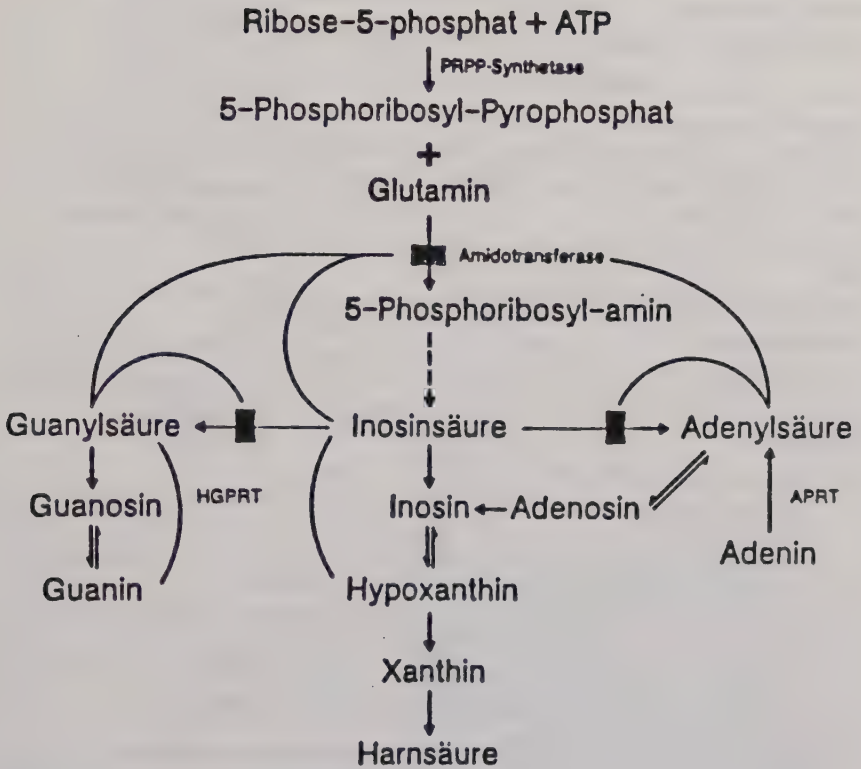


Abbildung 1: Regulation des Purinstoffwechsels
(aus Gröbner, 1982)

■ Rückkopplungshemmung

BA 11	Kons.-Nr. Heben	62	Terminort Termindatum	Laborvermerk
------------------	------------------------	----	------------------------------	--------------

Geburtsdatum: _____ (Idennummer: _____ (soweit vorhanden))	☐ Männlich ☐ Weiblich ☐ Ersatzpaß ausstellen Anzahl Spenden
ABO-Blutgruppe: Rh-Faktor: Rh-Formel:	Chargen-Nr. _____ Signum _____ Meßwert Hämoglobin: _____ ausreichend nicht ausreichend
Kell-Faktor: Kell-Formel: Antikörper: _____	Ärztl. Befund: RR _____ / _____ Puls _____ /Min Erhöhte Temperatur ☐ _____ °C Arminspektion ☐ Gewicht in kg _____ Spendefähig: ☐ Ja ☐ Nein Grund/Bemerkung _____ z.Zt. nicht _____ Monate _____ Nein Schlüssel _____ Unterschrift des Arztes _____
Name/Titel: _____ Vorname: _____ Straße: _____ Ortsteil: _____ PLZ: _____ Wohnort: _____	Füllung nicht ausreichend ☐ Signatur _____ Venüentnahme ☐ Punktion _____ Keine Punktion ☐ Abdruck _____

Änderung durch Umzug ☐ Heirat ☐	Nur für Institutsspender: _____ Sponderart _____	Spondententst _____
Tel. privat _____ / _____ Tel. geschäftlich _____ / _____	Konserventart _____	RR _____ / _____ Puls _____ Therapie _____ _____ Unterschrift _____
Dienstanstalt: _____		_____

VOM SPENDER AUSZUFÜLLEN!

Anschritt des Hausarztes

Zutreffendes ankreuzen!

01. Fühlen Sie sich krank? nein ja 02. Sind Sie jemals als Blutspender abgelehnt worden? nein ja 03. Hatten Sie in den letzten Tagen eine leberartige Erkrankung? nein ja 04. Waren Sie in den letzten 6 Monaten länger als 8 Tage in einem außereuropäischen Land? nein ja 05. Wurden Sie in den letzten 3 Monaten geimpft? nein ja 06. Hatten Sie in den letzten 6 Monaten einen Unfall oder eine Operation? nein ja 07. Haben Sie in den letzten 6 Monaten Blut oder Plasma erhalten? nein ja 08. Haben Sie sich in den letzten 6 Monaten tätowieren lassen? nein ja 09. Sind Ihnen in den letzten 3 Tagen Zähne gezogen worden? nein ja 10. Haben Sie eine ansteckende Gelbsucht durchgemacht? nein ja 11. Hatten Sie in den letzten 6 Monaten Kontakt mit Gelbsucht-Patienten? nein ja 12. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen Kontakt mit anderen Infektions-Kranken? nein ja 13. Hatten Sie eine aktive Tuberkulose? nein ja 14. Haben Sie eine Syphilis durchgemacht? nein ja 15. Haben Sie jemals eine Malaria durchgemacht oder während der letzten 3 Jahre Malaria-Mittel eingenommen? nein ja 16. Für Frauen: Waren Sie in den letzten 6 Monaten schwanger? nein ja	Alkohol in den letzten 24 Std. _____ Art _____ Menge _____
---	--

VOM ARZT AUSZUFÜLLEN!

17. Haben Sie eine Venenentzündung oder Thrombose durchgemacht? nein ja 18. Sind Sie Typhus, Paratyphus- oder anderer Salmonellenausscheider? nein ja 19. Nahmen Sie in den letzten 6 Monaten regelmäßig Medikamente ein? nein ja 20. Hatten Sie die Bangsche Krankheit, Fleckfieber oder Wolhynisches Fieber? nein ja Leiden Sie an folgenden körperlichen Beschwerden oder Krankheiten:	Größe in cm _____
21. Herzbeschwerden nein ja 22. Lungenkrankung nein ja 23. Atemnot nein ja 24. Lebererkrankung nein ja 25. Zuckerkrankheit nein ja 26. chron. Nierenkrankheit nein ja 27. Unklarer Gewichtsverlust nein ja 28. Blutkrankheit nein ja 29. Lymphdrüsenanschwellung nein ja 30. Krampfhaf. Rheumatismus nein ja 31. Heuschupfen nein ja 32. Lungenasthma nein ja 33. Fieberhaft. Rheumatismus nein ja 34. ausgedehnte Hautkrankh. nein ja 35. Oben Sie einen gefährlich angelegten Beruf aus? (z.B. Schornsteinfeger, Busfahrer) nein ja	

Durch meine Unterschrift erkläre ich mich einverstanden.

Mit der Blutentnahme für eine Blutkonserven

Mit der Mitteilung einwogen vom Normalen abweichender Befunde an den von mir genannten Arzt

Mit der Speicherung meiner Daten entsprechend dem Bundesdatenschutzgesetz

Unterschrift des Spenders

Abbildung 2: Ergänztter Fragebogen des Blutspendendienstes des Bayerischen Roten Kreuzes

Name 63 Datum 31.10.84.

Ernährungsprotokoll

(Bitte Menge u. Art der Lebensmittel u. Getränke so genau wie möglich beschreiben)

*	Menge	Art z.B.
Frühstück	1 Tasse	Kaffee mit Milch (Kondensmilch / Sahne)
	1	Semmel mit 10g Butter, 40g Erdäpfel (50% Fett)
	100g	Magerquark 20% mit 1 Scheibe Ananas
Frühstück	$\frac{1}{2}$ l	Milch mit Nüssen, Pistazien- kürbis-Sonnenblumenkerne
	150gr	Joghurt Honig, 6-korn-Schrot
	1	Apfel, Rosinen
2. Frühstück	1 Tasse	Milch
	2 Scheiben	Vollkornbrot mit Schimmelkäse (Bavaria Blue)
	ca 40gr ca 30gr	Frischkäse
	200ccm	Mineralwasser
M. Tag	1	Banane
	600gr	Trauben
	1	Mandarine
	$\frac{1}{2}$ l	Mineralwasser
	3 Scheiben	Vollkornbrot mit Schmelzkäse
Abend	250gr	Kartoffeln
	70gr	Emmentaler
	100ccm	Süße Sahne
	200ccm	Milch
	1 Teel.	Meersalz
	"	Pfeffer
	300ccm	Mineralwasser

* Bitte hier eintragen, um welche Mahlzeit es sich handelt: Frühstück / Mittag / Abend / 2. Frühstück.

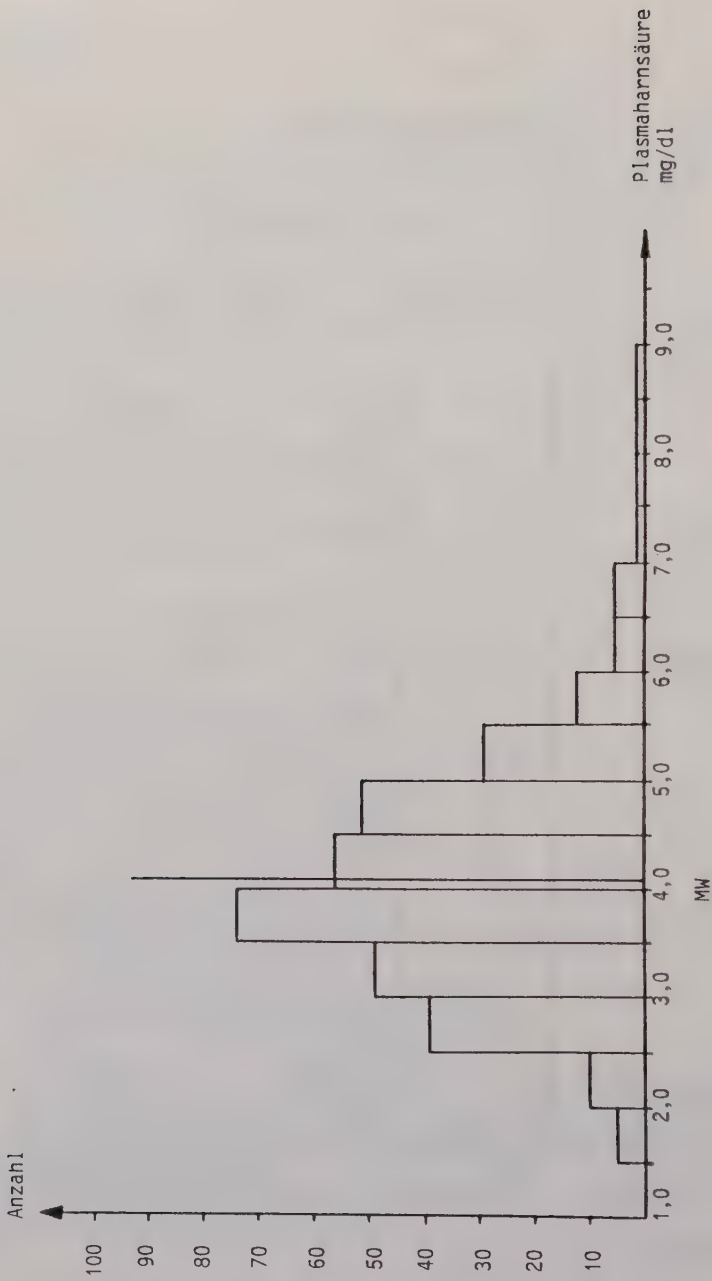


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der Plasmaharnsäure bei 337 Frauen
MW = Mittelwert

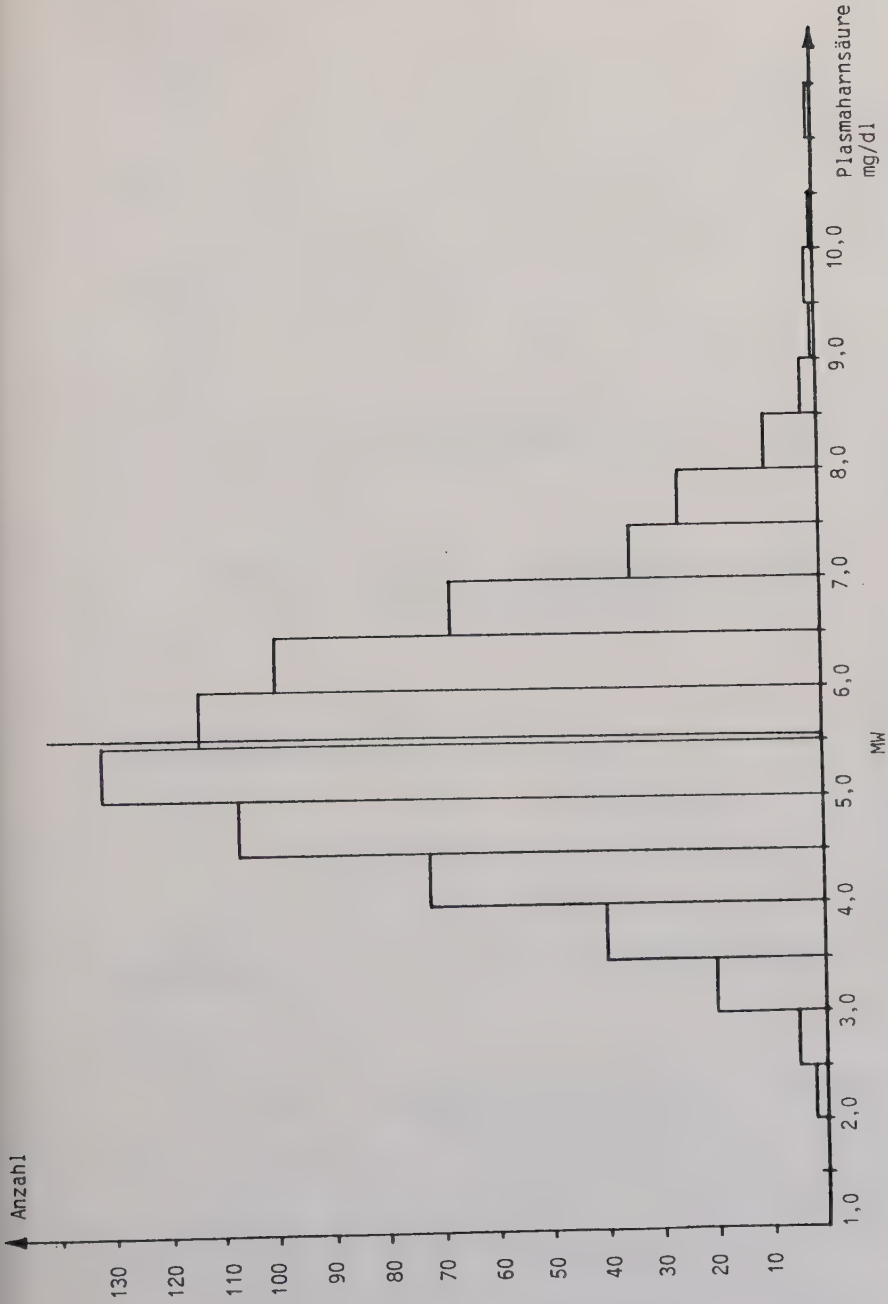


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung der Plasmaharnsäure bei 739 Männern
MW = Mittelwert

Summe der
Prozente
(Perzentile)

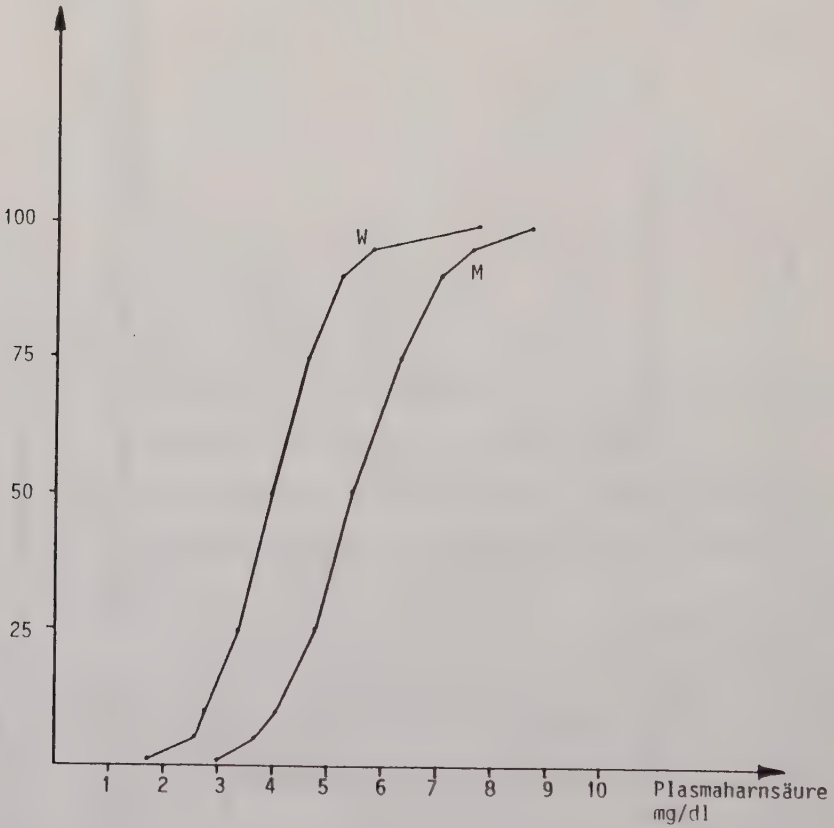


Abbildung 6: Anordnung der Plasmaharnsäure nach Perzentilen
in einer Summen-Prozent-Kurve
W = Weiblich; M = Männlich

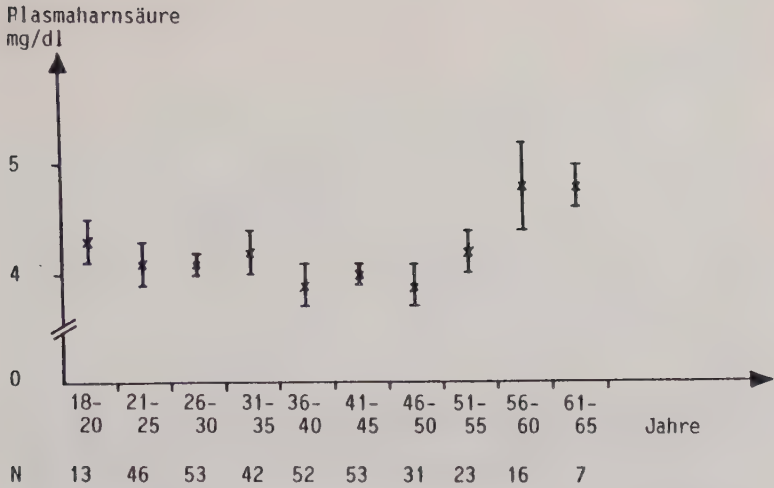


Abbildung 7: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach Altersklassen bei Frauen (N: Fallzahl)

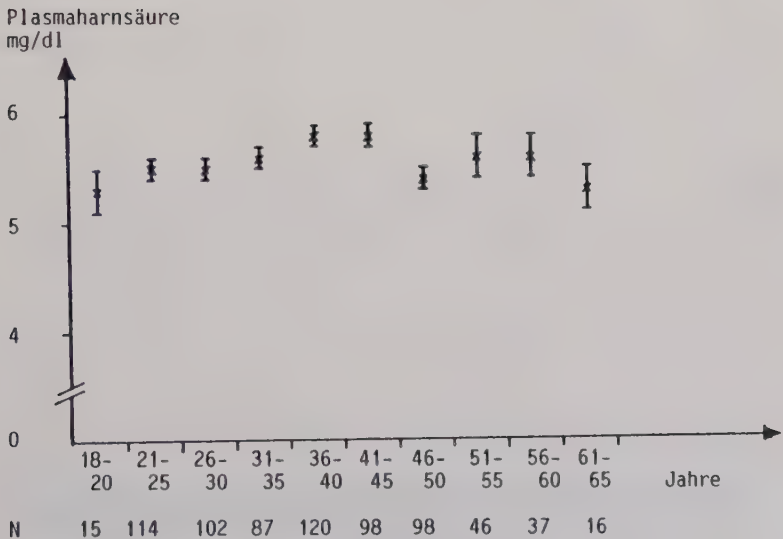


Abbildung 8: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach Altersklassen bei Männern (N: Fallzahl)

Plasmaharnsäure
mg/dl

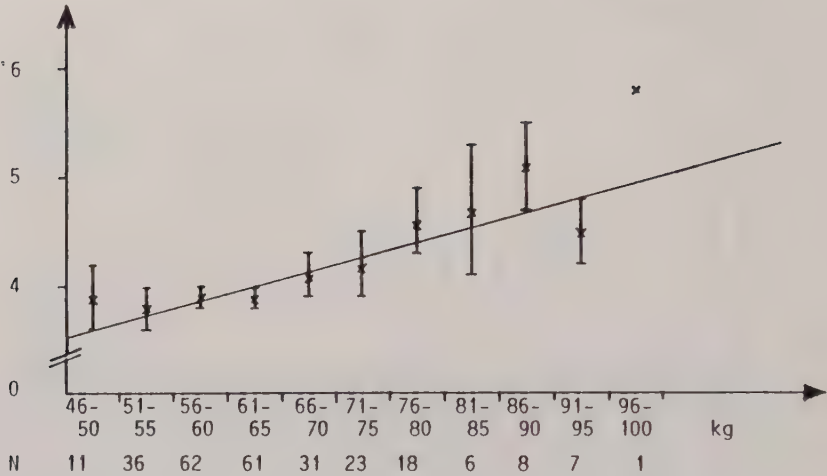


Abbildung 9: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x}$ + SEM) nach Gewichtsklassen bei Frauen (N: Fallzahl). Die dargestellte Gerade beschreibt die lineare Regression ($y = a+bx$)

Plasmaharnsäure
mg/dl

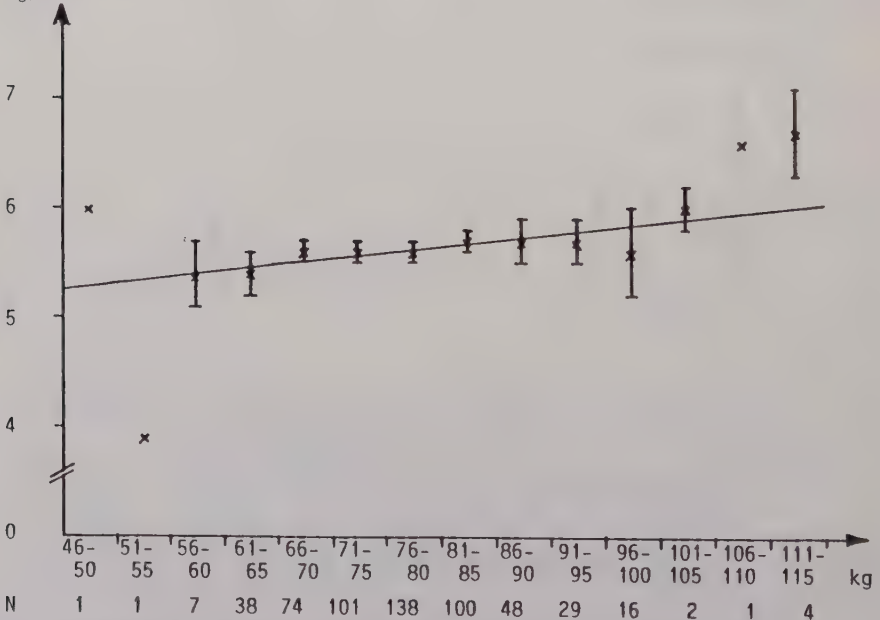


Abbildung 10: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x}$ + SEM) nach Gewichtsklassen bei Männern (N: Fallzahl). Die dargestellte Gerade beschreibt die lineare Regression ($y = a+bx$)

Plasmaharnsäure
mg/dl

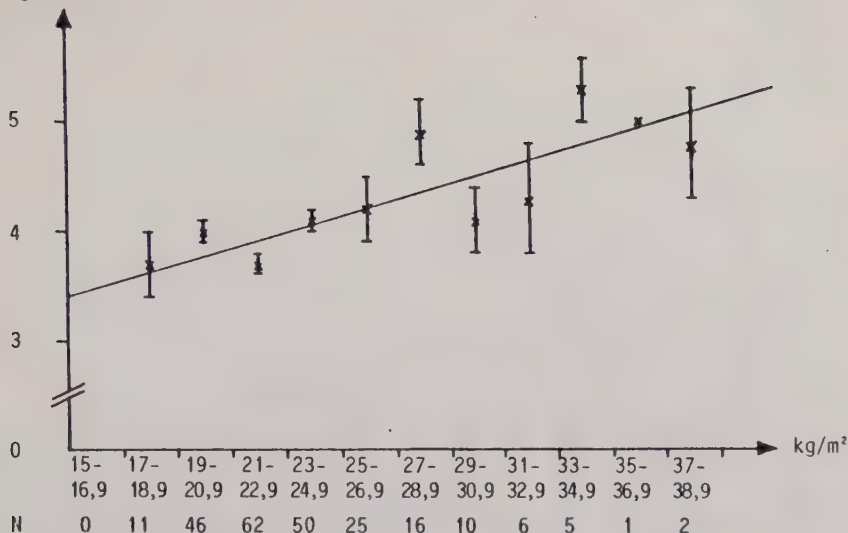


Abbildung 11: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach Quetelet-Index-Klassen bei Frauen (N: Fallzahl). Die dargestellte Gerade beschreibt die lineare Regression ($y = a+bx$)

Plasmaharnsäure
mg/dl

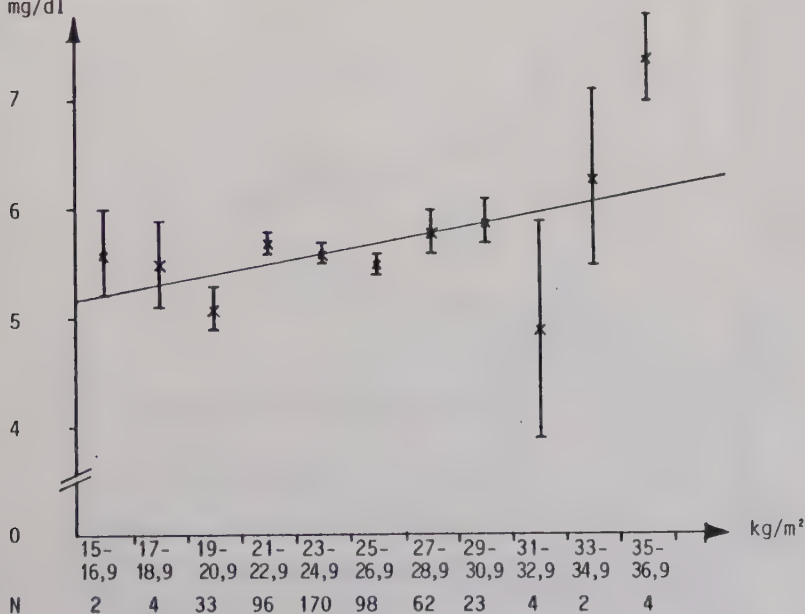


Abbildung 12: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach Quetelet-Index-Klassen bei Männern (N: Fallzahl). Die dargestellte Gerade beschreibt die lineare Regression ($y = a+bx$)

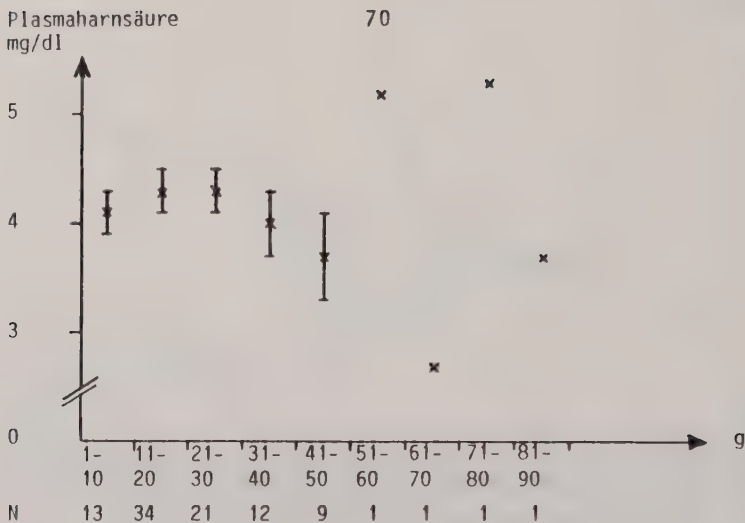


Abbildung 13: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach der Menge des konsumierten Alkohols bei Frauen (N: Fallzahl)

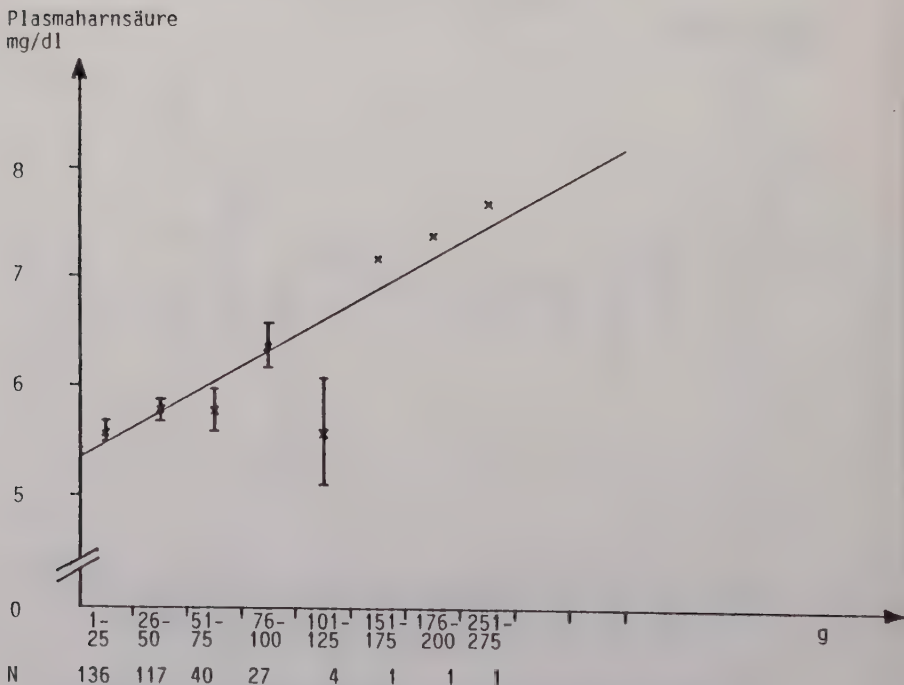


Abbildung 14: Verteilung der Plasmaharnsäure ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) nach der Menge des konsumierten Alkohols bei Männern (N: Fallzahl). Die dargestellte Gerade beschreibt die lineare Regression ($y = a + bx$)

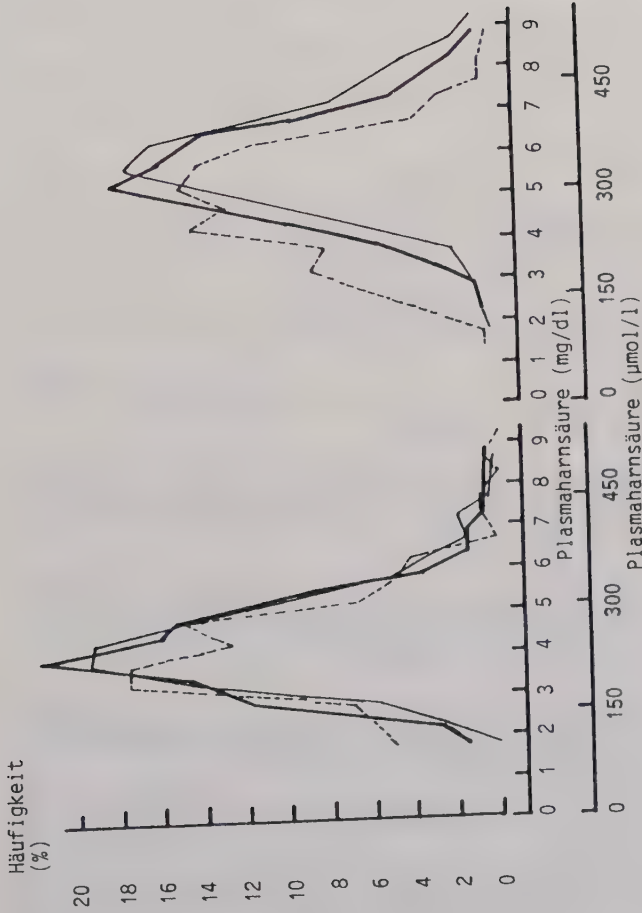


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilungen der Plasmaharnsäure für Frauen (links) und Männer (rechts) 1961 (gestrichelt), 1971 (dünne durchgezogene) und 1984 (kräftig durchgezogene)

LITERATURVERZEICHNIS

- Anholm, A.C.:
The relationship of a vegetarian diet to blood pressure
Prev. Med. 7, 35 (1978)
- Babucke, G., Mertz, D.P.:
Wandlungen in Epidemiologie und klinischem Bild der primären
Gicht zwischen 1948 und 1970
Dtsch. med. Wochenschr. 98, 183 (1973)
- Brugsch, T.:
Zur Lehre der Gicht
Klin. Wochenschr. 1, 703 (1922)
- Burr, L.M., Sweetnam, P.M.:
Vegetarianism, dietary fiber, and mortality
Am. J. clin. Nutr. 36, 873 (1982)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V.:
Ernährungsberichte 1969, 1972, 1984
- Emmerson, B.T.:
The renal excretion of urate in chronic lead nephropathy
Aust. Ann. Med. 14, 295 (1965)
- Ewald, W., Abmus, C.:
Einfluß des Übergewichts auf den Zusammenhang zwischen Adipositas,
Hyperurikämie und Serumlipiden
Therapiewoche 27, 1065 (1977)
- Faller, J., Fox, I.H.:
Ethanol-induced hyperuricemia. Evidence for increased production
by activation of adenine nucleotide turnover
New Engl. J. Med. 307, 1598 (1982)
- Fraser, G.E., Swannell, R.J.:
Diet and serum cholesterol in Seventh-day Adventists: A cross-
sectional study showing significant relationships
J. chron. Dis. 34, 487 (1981)
- Gibson, T., Rodgers, A.V., Simmonds, H.A., Court-Brown, F.,
Todd, E., Meilton, V.:
A controlled study of diet in patients with gout
Ann. rheum. Dis. 42, 123 (1983)
- Gibson, T., Waterworth, R., Hatfield, P., Robinson, G.,
Brenner, K.:
Hyperuricaemia, gout and kidney function in New Zealand Maori men
Brit. J. Rheumatol. 23, 276 (1984)

Glynn, R.J., Campion, E.W., Silbert, J.E.:
Trends in serum uric acid levels
Arthr. Rheum. 26, 87 (1983)

Gotfredsen, A., Christiansen, C., Transbøl, I.:
Effect of natural oestrogen/gestagen therapy on uric acid
metabolism in post-menopausal women
Maturitas 5, 9 (1983)

Griebsch, A., Zöllner, N.:
Normalwerte der Plasmaharnsäure in Süddeutschland
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 11, 346 (1973)

Gröbner, W.:
Pharmakologische Hemmung der Harnsäurebildung.
In: Zöllner, N. (Hrsg.): Hyperurikämie und Gicht
Bd. 5 Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1982)

Hall, A.P., Barry, P.E., Dawber, T.R., McNamara, P.M.:
Epidemiology of gout and hyperuricemia
Amer. J. Med. 42, 27 (1967)

Henderson, J.F., Paterson, A.R.P.:
Nucleotide Metabolism
Academic Press, New York (1973)

Holländer, E., Schwarczmann, P.:
Hemmung der endogenen Harnsäuresynthese mit Allopurinol
bei Gicht und Uratdiathese
Münch. med. Wochenschr. 111, 1623 (1969)

Holzmann, H., Morsches, B., Krapp, R.:
Über Stoffwechselbeziehungen zwischen Psoriasis vulgaris
und sekundärer Gicht
Klin. Wochenschr. 48, 1461 (1970)

Kern, G.:
Gynäkologie
Thieme, Stuttgart (1977)

Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M.J., Kimura, N., Taylor, H.L.:
Indices of relative weight and obesity
J. chron. Dis. 25, 329 (1972)

Klotz, H.G., Hahn, S., Koller, G.:
Bedeutung der Serumharnsäureerhöhung bei Frauen über dem
50. Lebensjahr an einer Internen Krankenabteilung
Wiener Klin. Wochenschr. 87, 788 (1975)

Křížek, V.:
Serum uric acid in relation to body weight
Ann. rheum. Dis. 25, 456 (1966)

Křížek, V., Štěpánek, P.:
Die Heilgymnastik bei der Gicht
Therapiewoche 16, 362 (1966)

Kühböck, J., Afshar, R., Steinbach, K., Willvonseder, R.:
Hyperurikämie und Nierenfunktion bei Hämoblastosen
Wien. Z. inn. Med. 49, 392 (1968)

Laragh, J.H., Heinemann, H.O., Demartini, F.E.:
Effect of chlorothiazide on electrolyte transport in man.
Its use in the treatment of edema of congestive heart failure,
nephrosis and cirrhosis.
J. Amer. med. Ass. 166, 145 (1958)

Laskarzewski, P.M., Khoury, P., Morrison, J.A., Kelly, K.,
Glueck, C.J.:
Familial hyper- and hypouricemias in random and hyper-
lipidemic recall cohorts: The Princeton school district
family study
Metabolism 32, 230 (1983)

Lennox, W.G.:
A study of the retention of uric acid during fasting
J. biol. Chem. 66, 521 (1925)

Lieber, S.L., Davidson, C.S.:
Some metabolic effects of ethyl alcohol
Amer. J. Med. 33, 319 (1962)

Löffler, W., Simmonds, H.A., Gröbner, W.:
Gout and uric acid nephropathy: Some new aspects in diagnosis
and treatment
Klin. Wochenschr. 61, 1233 (1983)

Mertz, D.P., Koller, P.U., Vollmar, J., Wiedemann, T.:
Einfluß anthropometrischer Faktoren auf die Serumharnsäure-
konzentration. Untersuchungen an 300 unausgewählten ambulanten
poliklinischen Patienten
Med. Klin. 69, 1297 (1974)

Mertz, D.P.:
Gicht
Thieme, Stuttgart (1987)

Mikkelsen, W.M., Dodge, H.J., Valkenburg, H.:
The distribution of serum uric acid values in a population
unselected as to gout or hyperuricemia
Am. J. Med. 39, 242 (1965)

Minkowski, O.:

Die Gicht. In: Nothnagel, H. (Hrsg.): Spezielle Pathologie
und Therapie
Bd. VII/2. Holder, Wien (1903)

Nicholls, A., Snaith, M.L., Scott, J.T.:

Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of
uric acid
Brit. med. J. 1, 449 (1973)

Peters, J.D., van Slyke, D.:

Quantitative Clinical Chemistry
Williams & Wilkins, Baltimore (1946)

Praetorius, E., Poulsen, H.:

Enzymatic determinations of uric acid with detailed directions
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 5, 273 (1953)

Quick, A.J.:

The effect of exercise on the excretion of uric acid with
a note on the influence of benzoic acid on uric acid elimi-
nation in liver diseases
J. biol. Chem. 110, 107 (1935)

Ramsdell, C.M., Kelley, W.N.:

The clinical significance of hypouricemia
Ann. intern. Med. 78, 239 (1973)

Reuter, W., Sauer, I., Ries, W.:

Harnsäure - Längsschnittverhalten und Alter
Z. Altersforschung 35, 453 (1980)

Rottka, H., Thefeld, W.:

Gesundheit und vegetarische Ernährungsweise
Akt. Ernährungsmed. 9, 209 (1984)

Sachs, L.:

Angewandte Statistik
Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio (1983)

Schilling, F.,

Differentialdiagnose der Gicht, atypische Gicht und
Pseudogicht
Therapiewoche 19, 245 (1969)

Schmidt, L.:

Grenzen für die Alkoholverträglichkeit
Münch. med. Wochenschr. 123, 107 (1981)

Thefeld, W., Rottka, H., Melchert, H.-U.:

Verhaltensweisen und Gesundheitszustand von Vegetariern
Akt. Ernährungsmed. 11, 127 (1986)

Thiele, P., Tellkamp, F., Feuerstein, Ch., Heidelmann, G.:
Der Harnsäurespiegel des Blutes und die Häufigkeit von
Hyperurikämie

Z. ärztl. Fortbild. 65, 595 (1971)

Werner, J.:

Medizinische Statistik

Urban & Schwarzenberg, München-Wien (1984)

Whitfield, J.B., Martin, N.G.:

Inheritance and alcohol as factors influencing plasma
uric acid levels

Acta Genet. Med. Gemellol. 32, 117 (1983)

Yano, K., Rhoads, G.G., Kagan, A.:

Epidemiology of serum uric acid among 8000 Japanese-American men
in Hawaii

J. chron. Dis. 30, 171 (1977)

Zöllner, N.:

Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung

Z. Klin. Chem. 1, 178 (1963)

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Löffler
herzlich danken für seine
wertvollen Anregungen und seine
engagierte, freundliche Betreuung
bei der Erstellung dieser Arbeit.

TABELLARISCHER LEBENS LAUF

Name: Aglaia Hogh-Binder

Geburtstag,
Geburtsort: 01.02.1960 in München

Familienstand: ledig

Schulbildung: 1966 bis 1970 Grundschule Karlsfeld (Lkr.
Dachau)
9 Jahre Gymnasium Dachau (math.-naturw.
Gymnasium mit neusprach. Zweig)
1979 Abitur

Studium: 1980 bis 1986 Medizinstudium an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Approbation erhalten am 16.12.1986

Berufliche
Tätigkeit: Von Juli bis September 1987
Aushilfsärztin an der Inneren Abteilung
des Kreiskrankenhauses Simbach/Inn

